

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ferrum Lek 50 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 50 mg trivalentnega železa (Fe³⁺), kar ustreza 142,86 mg do 178,57 mg kompleksa železovega(III) oksida z dekstranom.

2 ml raztopine za injiciranje (1 ampula) vsebuje 100 mg trivalentnega železa (Fe³⁺), kar ustreza 285,71 mg do 357,14 mg kompleksa železovega(III) oksida z dekstranom.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Raztopina za injiciranje je neprozorna in rjave barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Z injekcijami zdravila Ferrum Lek zdravimo vsa pomanjkanja železa, kadar so peroralni pripravki železa neučinkoviti in/ali jih bolniki ne prenašajo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Izračun odmerka

Zdravilo Ferrum Lek odmerjamo individualno, glede na celotno pomanjkanje železa v telesu. Izračunamo ga po naslednjem obrazcu:

Celotna količina železa, ki naj jo bolnik prejme, v miligramih = telesna masa (kg) × (želena koncentracija hemoglobina $\left(\frac{g}{l}\right)$ – določena koncentracija hemoglobina pri bolniku $\left(\frac{g}{l}\right)) \times 0,24^* +$ količina železa za zapolnitev zaloga (mg)

Pri bolniku s telesno maso do 35 kg: zelena koncentracija hemoglobina je 130 g/l in količina železa za zapolnitev zaloga je 15 mg/kg telesne mase

Pri bolniku s telesno maso nad 35 kg: zelena koncentracija hemoglobina 150 g/l in količina železa za zapolnitev zaloga = 500 mg.

* Dejavnik 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$

(količina železa v hemoglobinu = 0,34 %; celotni volumen krvi v telesu = 7 % telesne mase; dejavnik 1000 = preračunavanje g v mg)

Primer:

telesna masa bolnika: 70 kg

koncentracija hemoglobina pri bolniku: 80 g/l

pomanjkanje železa za sintezo hemoglobina = $70 \times (150 - 80) \times 0,24 = 1.200 \text{ mg Fe}$

količina železa za zapolnitev zalog = 500 mg Fe

celotna količina železa, ki naj jo bolnik prejme = 1.700 mg Fe

Skupno število i. m. ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme

$$= \frac{\text{celotna količina železa, ki naj jo bolnik prejme (mg)}}{100 \text{ mg}}$$

Razpredelnica – Ocena skupnega števila ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme glede na koncentracijo hemoglobina v krvi in telesno maso

Telesna masa (kg)	Skupno število ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
5	1,5	1,5	1,5	1,0
10	3,0	3,0	2,5	2,0
15	5,0	4,5	3,5	3,0
20	6,5	5,5	5,0	4,0
25	8,0	7,0	6,0	5,5
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10,0	9,0
40	13,5	12,0	11,0	9,5
45	15,0	13,0	11,5	10,0
50	16,0	14,0	12,0	10,5
55	17,0	15,0	13,0	11,0
60	18,0	16,0	13,5	11,5
65	19,0	16,5	14,5	12,0
70	20,0	17,5	15,0	12,5
75	21,0	18,5	16,0	13,0
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17,0	14,0
90	24,5	21,5	18,0	14,5

Če skupno število ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme, presega največji dnevni odmerek, moramo skupno število ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme, razdeliti, kot je zapisano v navodilih. Če se po 1 do 2 tednih zdravljenja z zdravilom Ferrum Lek rdeča krvna slika ne izboljša, moramo ponovno preveriti diagnozo.

Izračun celotne količine železa, ki naj jo bolnik prejme po krvavitvi

Skupno število ampul zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme, izračunamo po spodnjem obrazcu.

Če je znana količina izgubljene krvi

Po dajanju 200 mg železa i. m. (2 ampuli zdravila Ferrum Lek) se koncentracija hemoglobina poveča enako, kot če bi bolniku dali 1 enoto krvi (400 ml krvi s koncentracijo hemoglobina 150 g/l).

Celotna količina železa (mg), ki naj jo bolnik prejme = število enot izgubljene krvi × 200

Skupno število ampul i. m. zdravila Ferrum Lek, ki naj jih bolnik prejme

$$= \text{število enot izgubljene krvi} \times 2$$

Če je znana koncentracija hemoglobina

Za izračun uporabimo osnovno enačbo, le da ne upoštevamo nadomestitve zalog železa v telesu.

Celotna količina železa v miligramih, ki naj jo bolnik prejme

$$= \text{telesna masa (kg)} \times (\text{želena koncentracija hemoglobina } \left(\frac{\text{g}}{\text{l}}\right) - \text{določena koncentracija hemoglobina pri bolniku } \left(\frac{\text{g}}{\text{l}}\right)) \times 0,24$$

Pri bolniku s telesno maso 60 kg in pomanjkanjem hemoglobina (10 g/l) moramo nadomestiti 150 mg železa (1 in ½ ampule i. m. zdravila Ferrum Lek).

Običajno odmerjanje injekcij zdravila Ferrum Lek

Injekcije zdravila Ferrum Lek dajemo le intramuskularno (nikoli intravensko) vsak drugi dan, izmenično na levo in desno stran telesa.

Odrasli

1 do 2 ampuli i. m. zdravila Ferrum Lek (100–200 mg železa), odvisno od koncentracije hemoglobina.

Posebne skupine bolnikov

Otroci

0,06 ml zdravila Ferrum Lek i. m./kg telesne mase na dan (3 mg železa/kg/dan).

Starejši

Enako kot odrasli.

Največji dnevni odmerki zdravila Ferrum Lek

Otroci

0,14 ml zdravila Ferrum Lek i. m./kg telesne mase na dan (7 mg železa/kg/dan).

Odrasli

4 ml (2 ampuli i. m.) zdravila Ferrum Lek.

Način uporabe

Med injiciranjem zdravila Ferrum Lek in po njem bolnike pazljivo spremljajte za znake in simptome preobčutljivostnih reakcij.

Zdravilo Ferrum Lek se lahko uporablja le, če je takoj na voljo osebje, ki je usposobljeno za prepoznavanje anafilaktičnih reakcij in zna ustrezno ukrepati v okolju, kjer je zagotovljena vsa oprema za oživljanje. Zaradi morebitnega pojava neželenih učinkov je treba bolnika opazovati vsaj 30 minut po injiciranju zdravila Ferrum Lek (glejte poglavje 4.4).

Injekcije zdravila Ferrum Lek dajemo le intramuskularno. Ne smemo jih dajati intravensko ali v obliki venske infuzije.

Navodila za dajanje

Zelo pomembno je, kako dajemo intramuskularno injekcijo, saj se pri napačnem dajanju lahko pojavita bolečina in obarvanje kože.

Intramuskularno injekcijo zdravila Ferrum Lek dajemo z iglo v zgornji zunanji del glutealne mišice. Za odrasle je običajno treba uporabiti iglo, dolgo najmanj 50 mm, za bolnike s čezmerno telesno maso mora dolžina igle znašati 80 do 100 mm, medtem ko je za otroke treba uporabiti iglo dolžine 32 mm. Pred vbodom kožo očistimo, nato kožno gubo potegnemo za 2 cm navzdol, da zmanjšamo možnost iztekanja dane učinkovine. Po injiciranju kožno gubo spustimo in pritisnemo kožo na mestu vboda za 1 minuto.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Ferrum Lek je kontraindicirano pri bolnikih:

- s preobčutljivostjo na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- z znano hudo preobčutljivostjo na druga parenteralna zdravila, ki vsebujejo železo,
- z anemijo, ki ni posledica pomanjkanja železa,
- ki imajo preveliko količino železa v telesu (hemokromatoza, hemosideroza),
- ki imajo moteno vgrajevanje železa v hemoglobin (anemija zaradi zastrupitve s svincem, sideroakrestična anemija),
- s hudo motnjo hemostaze (hemofilija) zaradi nastanka hematoma in
- pri nosečnicah v prvem trimesečju nosečnosti.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi premalo izkušenj odsvetujemo dajanje i. m. injekcij zdravila Ferrum Lek otrokom, mlajšim od 4 mesecev.

Parenteralno dana zdravila, ki vsebujejo železo, lahko povzročijo preobčutljivostne reakcije, vključno s hudimi anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, ki so lahko smrtno. O preobčutljivostnih reakcijah so poročali tudi po odmerkih parenteralnih kompleksov železa, pri katerih prej ni bilo reakcij. Poročali so o preobčutljivostnih reakcijah, ki so napredovale do Kounisovega sindroma (akutnega alergijskega koronarnega arteriospazma, ki lahko privede do miokardnega infarkta, glejte poglavje 4.8).

Tveganje je večje pri bolnikih z znanimi alergijami, vključno z alergijami na zdravila, in pri bolnikih s hudo astmo, ekcemom ali drugo atopično alergijo.

Tveganje za preobčutljivostne reakcije na parenteralno dane komplekse železa je povečano tudi pri bolnikih z imunskimi ali vnetnimi stanji (npr. sistemski eritematozni lupus, revmatoidni artritis), majhno vezalno kapaciteto za železo in/ali pomanjkanjem folatov ter pri tistih s Crohnovo boleznijo in napredujočim kroničnim poliartritisom.

Zdravilo Ferrum Lek se lahko uporablja le, če je takoj na voljo osebje, ki je usposobljeno za prepoznavanje anafilaktičnih reakcij in zna ustrezno ukrepati v okolju, kjer je zagotovljena vsa oprema za oživljanje. Zaradi morebitnega pojava neželenih učinkov je treba vsakega bolnika opazovati vsaj 30 minut po injiciranju zdravila Ferrum Lek. Če se med injiciranjem pojavijo preobčutljivostne reakcije ali znaki intolerance, je potrebno zdravljenje takoj ustaviti. Na voljo mora biti oprema za kardiopulmonalno oživljanje in za ravnanje z akutnimi anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami, vključno z injekcijo raztopine adrenalina v razmerju 1:1000. Po potrebi je treba izvesti dodatno zdravljenje z antihistaminiki in/ali kortikosteroidi.

Pri osebah z ledvično ali jetrno okvaro moramo dajanje železa skrbno nadzorovati.

Pri bolnikih s srčno insuficienco in z boleznimi obtočil se med zdravljenjem z železovimi pripravki lahko pojavijo zapleti v delovanju srca in ožilja.

Zdravilo Ferrum Lek vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na ampulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek delovanja parenteralnih pripravkov železa se pri sočasni uporabi zaviralcev ACE poveča.

Tako kot velja za vse parenteralne pripravke železa, tudi injekcij zdravila Ferrum Lek ne dajemo sočasno s peroralnimi železovimi pripravki, ker je lahko absorpcija peroralnega železa zmanjšana. Peroralne železove pripravke začnemo dajati vsaj 5 dni po zadnji injekciji železa.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ustreznih in dobro kontroliranih preskušanj o uporabi zdravila Ferrum Lek pri nosečnicah ni na voljo. Pred uporabo zdravila v nosečnosti je potrebna skrbna ocena razmerja med tveganjem in koristjo. Zdravila Ferrum Lek med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če je nujno potrebno (glejte poglavje 4.4).

Pomanjkanje železa v prvem trimesečju nosečnosti je v mnogih primerih mogoče zdraviti s peroralnim jemanjem železa. Zdravljenje z zdravilom Ferrum Lek je treba omejiti na drugo in tretje trimesečje nosečnosti, če se oceni, da koristi odtehtajo možna tveganja tako za mater kot za plod.

Za železov dekstran so dokazali, da deluje teratogeno in embriocidno pri živalih, ki niso anemične, kadar se daje intravensko v odmerkih, ki so približno trikrat večji od največjega odmerka, ki se uporablja pri ljudeh (glejte poglavje 5.3).

Dojenje

Kadar se zdravilo Ferrum Lek daje doječi ženski, je potrebna previdnost. V človeško mleko se izločajo sledovi nepresnovljenega železovega dekstrana.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Niso bile opravljene nikakršne raziskave glede vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pri približno 5 % bolnikov je mogoče pričakovati pojav neželenih učinkov. Ti so v večini primerov odvisni od odmerka.

Alergijske reakcije so občasne in vključujejo koprivnico, kožne izpuščaje, srbenje, navzeo in drgetanje.

Akutne, hude anafilaktoide reakcije so zelo redke. Običajno se pojavijo v prvih nekaj minutah dajanja zdravila, na splošno pa je zanje značilno, da se začnejo težave z dihanjem in/ali kardiovaskularni kolaps; poročali so o smrtnih primerih.

Če se pojavijo znaki anafilaktoidne reakcije, je treba takoj prenehati dajati zdravilo.

Dobro so opisane zapoznele reakcije, ki so lahko hude. Pri tem se pojavijo artralgijska, mialgijska in včasih zvišana telesna temperatura. Pojavljati se lahko začnejo po nekaj urah pa vse do štiri dni po dajanju. Simptomi običajno trajajo dva do štiri dni in običajno izzvenijo sami od sebe ali po uporabi enostavnih analgetikov.

Lahko pride do ponovnega izbruha ali poslabšanja bolečin v sklepih pri revmatoidnem artritisu.

Lokalne reakcije, o katerih so poročali, so občutljivost in vnetje na ali v bližini mesta injiciranja ter lokalna flebitična reakcija. Opazili so lokalne zaplete na mestu injiciranja po dajanju intramuskularne injekcije, kot so obarvanje kože, krvavitve, nastanek sterilnih abscesov, nekroza tkiva ali atrofija in bolečina.

Pogostnost pojavljanja spodaj navedenih neželenih učinkov je definirana ob uporabi naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Srčne bolezni

Redki: aritmija, tahikardija, bolečine in stiskanje v prsnem košu.

Zelo redki: bradikardija pri plodu, palpitacije.

Neznana pogostnost: Kounisov sindrom.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: hemoliza, limfadenopatija.

Neznana pogostnost: levkocitoza.

Bolezni živčevja

Občasni: zamegljen vid, odrevenelost.

Redki: konvulzije, vrtoglavica, nemirnost, tresenje.

Zelo redki: glavobol, parestezije.

Neznana pogostnost: prehodne motnje v zaznavanju okusa (še zlasti kovinski okus).

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Zelo redki: prehodna gluhost.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni: bronhospazem, dispneja.

Neznana pogostnost: zastoj dihanja.

Bolezni prebavil

Občasni: navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu.

Redki: driska.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: srbenje, koprivnica, izpuščaji, eksantem, eritem.

Redki: angioedem, znojenje, bolečine in rjavo obarvanje na mestu injiciranja.

Neznana pogostnost: purpura.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Občasni: mišični krči.

Redki: mialgija.

Neznana pogostnost: artralgiya, artritis, bolečine v hrbtu.

Žilne bolezni

Občasni: oblivi vročine.

Redki: hipotenzija, kolaps.

Zelo redki: hipertenzija.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: občutek vročine.

Redki: anafilaktične reakcije (ki redko vključujejo artralgiyo), astenija, splošno slabo počutje.

Neznana pogostnost: zvišana telesna temperatura, influenci podobna bolezen, ki lahko nastopi po nekaj urah ali nekaj dneh, mrazenje.

Bolezni imunskega sistema

Občasni: anafilaktoidne reakcije (vključno z dispnejo, koprivnico, kožnimi izpuščaji, srbenjem, navzeo in drgetanjem).

Zelo redki: akutne, hude anafilaktoide reakcije (nenaden začetek težav z dihanjem in/ali kardiovaskularni kolaps).

Psihiatrične motnje

Redki: sprememba mentalnega statusa.

Neznana pogostnost: zmedenost.

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

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

Preveliko odmerjanje železovih pripravkov lahko povzroči akutno preobremenitev z železom, kar se lahko odraža kot hemosideroza.

Pri injiciranju prevelike količine železovega pripravka damo pripravke, s katerimi železo tvori kelate, npr. deferoxamin 1 g i. v. (največja hitrost 15 mg/kg/uro).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z železom za parenteralno uporabo, kompleksi železovega(III) oksida in dekstrana, oznaka ATC: B03AC06

Intramuskularne injekcije zdravila Ferrum Lek vplivajo v organizmu tako, da se del železovega(III) hidroksida uskladišči v obliki feritina, ki nastaja v mitohondrijih jeter. Feritin je sestavljen iz beljakovinskega plašča apoferitina, v katerem je železo v obliki hidriranih ferooksid-fosfatnih micelijev.

Železo se v plazmi prenaša vezano na transferin, ki je globulin beta in se sintetizira v jetrih. Vsaka molekula transferina veže dva atoma železa. S transferinom se železo prenaša po telesu do celic, kjer se uporabi za sintezo hemoglobina, mioglobina in nekaterih encimov. Transferin posredno sodeluje tudi pri obrambi organizma pred okužbo.

Po parenteralnem dajanju železovega(III) oksida z dekstranom se koncentracija hemoglobina hitreje povečuje kot pri peroralnem dajanju železovih (II) soli, čeprav je kinetika vgrajevanja železa neodvisna od načina vnosa v telo.

Kompleks železovega(III) oksida z dekstranom je dovolj velik, da ne prehaja skozi ledvice. Pri fizioloških pogojih je kompleks stabilen in ne sprošča železovih ionov. Železo je v večjedrnem kompleksu podobno vezano kot železo v feritinu pri fizioloških pogojih.

Izsledki raziskav podpirajo mnenje, da dajanje zdravila Ferrum Lek povzroči enake fiziološke spremembe, kot se pojavijo pri normalnem vnosu železa.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po intramuskularni injekciji se večina železovega dekstranovega kompleksa absorbira v limfne poti in približno v 3 dneh prenese v kri. Podatki o biološki uporabnosti niso na voljo, znano pa je, da velik del intramuskularno injiciranega železovega(III) oksida z dekstranom tudi po daljšem času ostane v mišičnem tkivu. Razpolovna doba traja 3 do 4 dni.

Porazdelitev in biotransformacija

Makromolekularni železov kompleks prevzame RES in se razgradi na sestavine železa in poliizomaltoze. Železo se nato veže na feritin in hemosiderin ter manj na transferin. To železo se nato porabi v kostnem mozgu za sintezo hemoglobina oziroma za eritropoezo. Poliizomaltoza se presnovi ali izloči.

Izločanje

Izločena količina železa je nepomembno majhna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Za železov dekstran so dokazali, da deluje teratogeno in embriocidno pri miših, podganah, kuncih, psih in opicah, kadar se daje intravensko v odmerkih, ki so približno trikrat večji od največjega odmerka, ki se uporablja pri ljudeh.

Pri miših, podganah, kuncih, psih in opicah niso opazili nobenih doslednih neželenih učinkov na plod pri odmerkih 50 mg železa/kg ali manj. Pri opicah so o škodljivih učinkih na plod in mater poročali pri skupnem intravenskem odmerku 90 mg železa/kg v obdobju 14 dni.

Podobne učinke so opažali pri miših in podganah pri dajanju enkratnega odmerka 125 mg železa/kg. Nenormalnosti pri plodu so pri podganah in psih opazili pri odmerkih 250 mg železa/kg in več. Pri teh preskušanjih uporabljene živali niso imele primanjkljaja železa.

Prehod prek placente: različne raziskave na živalih in na nosečnicah so pokazale neprepričljive rezultate, kar zadeva prehajanje železovega dekstrana prek placente v obliki železovega dekstrana. Zdi se, da nekaj železa doseže plod, vendar pa oblika, v kakršni prehaja prek placente, ni jasna.

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev hidroksid (za uravnavanje pH),
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH),
voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

Raztopine za injiciranje zdravila Ferrum Lek se ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

Ne uporabljajte zdravila Ferrum Lek, če opazite usedlino.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampula iz brezbarvnega cevnega stekla, skupina hidrolitske odpornosti notranje površine stekla I, škatla s 5 ampulami po 2 ml raztopine za injiciranje, za intramuskularno uporabo.

Ampula iz brezbarvnega cevnega stekla, skupina hidrolitske odpornosti notranje površine stekla I, škatla s 50 ampulami po 2 ml raztopine za injiciranje, za intramuskularno uporabo.

Na trgu morda ni vseh navednih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred uporabo moramo skrbno pregledati vsebino ampule: biti mora brez usedline in homogena, ampula pa nepoškodovana. Uporabiti smemo le ampule brez usedline s homogeno vsebino.

Ko ampulo odpremo, jo moramo takoj uporabiti.

Ampul i. m. zdravila Ferrum Lek ne smemo mešati z drugimi zdravili.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

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

H/93/00610/004-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 19. 02. 1993

Datum zadnjega podaljšanja: 01.07.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25.3.2022