

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Flukloksacilin Altamedics 500 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena kapsula vsebuje 500 mg flukloksacilina v obliki natrijevega flukloksacilinata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 500 mg kapsula vsebuje 26,4 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Dvobarvna (telo karamelne barve in siva kapica), neprosojna, podolgovata, približno 2 cm dolga, trda želatinska kapsula. Na kapici je s črnilom natisnjena oznaka 'FXN 500'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Flukloksacilin 500 mg kapsule so indicirane za zdravljenje odraslih in otrok, starejših od 10 let z okužbami povzročenimi z na Gram pozitivnimi organizmi, vključno s stafilokoki in streptokoki, ki proizvajajo beta laktamazo (glejte poglavje 5.1) kot so:

- okužbe kože in mehkih tkiv,
- okužbe dihal,
- ostale okužbe, povzročene z mikroorganizmi, občutljivimi na flukloksacilin, kot so enteritis, infekcije sečnega trakta.

Parenteralna uporaba je indicirana, ko peroralna uporaba ni primerna.

Upoštevati je treba uradna priporočila za pravilno rabo protibakterijskih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje je odvisno od starosti, telesne mase in ledvične funkcije bolnika kot tudi resnosti okužbe.

Tega zdravila se ne sme uporabljati za zdravljenje otrok, mlajših od 10 let.

Za odmerke, za katere odmerjanje s tem zdravilom ni praktično, so na voljo druge jakosti in farmacevtske oblike.

Običajno odmerjanje (odrasli, vključno s starejšimi bolniki in otroci, starejšimi od 10 let)
Peroralno – 1 do 3 g dnevno v treh do štirih enakomerno razdeljenih odmerkih.

Ledvična okvara

Kot pri ostalih penicilinih, pri uporabi flukloksacilina pri bolnikih z ledvično okvaro navadno ni potrebno zmanjšanje odmerka.

Vendar je pri hudi ledvični okvari (očistek kreatinina < 10 ml/min) potrebno razmisliti o zmanjšanju odmerka ali podaljšanju intervala odmerjanja. Pri terapiji z visokimi odmerki je največji priporočljiv odmerek 1 g vsakih 8 – 12 ur. Flukloksacilin se z dializo bistveno ne odstranjuje, zato dodatni odmerki med ali po dializi niso potrebni.

Način uporabe

Zdravilo Flukloksacilin Altamedics 500 mg trde kapsule je treba vzeti vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem.

Zdravilo v obliki kapsul je treba vzeti s polnim kozarcem vode (250 ml), da se zmanjša tveganje za nastanek bolečin v požiralniku (glejte poglavje 4.8).

Bolniki takoj po jemanju zdravila Flukloksacilin Altamedics 500 mg trde kapsule ne smejo ležati.

4.3 Kontraindikacije

Flukloksacilin se ne sme uporabljati pri bolnikih z dokazano preobčutljivostjo na beta laktamske antibiotike (npr. penicilini, cefalosporini) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Flukloksacilin je kontraindiciran pri bolnikih, pri katerih se je ob zdravljenju s flukloksacilinom pojavila zlatenica oziroma motnja jetrnih funkcij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pojav vročinskega generaliziranega eritema, povezanega s pustulo, na začetku zdravljenja je lahko simptom akutne generalizirane eksantematozne pustuloze (AGEP) (glejte poglavje 4.8). V primeru diagnoze AGEP je treba prenehati z jemanjem flukloksacilina in tudi vsaka nadaljnja uporaba flukloksacilina je kontraindicirana.

Pred začetkom terapije s flukloksacilinom je potrebno preveriti podatke o preteklih preobčutljivostnih reakcijah na beta laktamske antibiotike. Navzkrižna alergijska reakcija med penicilini in cefalosporini je pogosta.

Poročali so o resnih in v nekaterih primerih celo smrtnih preobčutljivostnih reakcijah (anafilaksija) pri bolnikih, ki so prejeli beta laktamske antibiotike. Čeprav je anafilaksija pogostejša pri terapiji s parenteralno obliko, se je pojavila tudi pri bolnikih, ki so zdravilo prejeli peroralno. Te reakcije se pogosteje pojavljajo pri posameznikih z dokazano preobčutljivostjo na beta laktame. Če se pojavi alergična reakcija, je potrebno zdravljenje s flukloksacilinom prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Resne anafilaktične reakcije lahko

zahtevajo takojšnje urgentno zdravljenje z adrenalinom. Lahko se zahteva tudi uvajanje kisika, intravenska injekcija/infuzija steroidov in sprostitev dihalnih poti, vključno z intubacijo.

Flukloksacilin je treba pri bolnikih z dokazano okvaro jeter, pri bolnikih starih 50 let ali več in pri bolnikih z resno osnovno boleznijo uporabljati previdno. Pri teh bolnikih lahko pride do resnih okvar jeter; v zelo redkih primerih so poročali tudi o smrtnih primerih (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z ledvično okvaro je potrebno prilagoditi odmerek (glejte poglavje 4.2).

Dolgotrajna uporaba lahko občasno povzroči razrast neobčutljivih organizmov.

V primeru dolgotrajnega zdravljenja (npr. osteomielitis, endokarditis) je treba redno spremljati delovanje jeter in ledvic.

Pri sočasnem dajanju flukloksacilina in paracetamola se zaradi povečanega tveganja za presnovno acidozo s povečano anionsko vrzeljo (HAGMA, high anion gap metabolic acidosis) priporoča previdnost. Bolniki z velikim tveganjem za HAGMA so zlasti tisti s hudo okvaro ledvic, sepsa ali nedohranjenostjo, še posebej pri uporabi največjega dnevnega odmerka paracetamola.

Po sočasnem dajanju flukloksacilina in paracetamola se priporoča natančno spremljanje, da se ugotovi pojav kislinsko-bazičnih motenj, tj. HAGMA, vključno z iskanjem 5-oksoprolina v urinu.

Če se zdravljenje s flukloksacilinom nadaljuje po prenehanju zdravljenja s paracetamolom, se je priporočljivo prepričati, da ni znakov HAGMA, saj obstaja možnost, da flukloksacilin ohranja klinično sliko HAGMA (glejte poglavje 4.5).

Pri uporabi flukloksacilina, še zlasti v visokih odmerkih, se lahko pojavi hipokaliemija (morebitno življenjsko nevarno stanje). Hipokaliemija, ki jo povzroči flukloksacilin, je lahko odporna proti nadomeščanju kalija. Med zdravljenjem z visokimi odmerki flukloksacilina se priporoča redno merjenje ravni kalija. Na ta tveganja je treba biti pozoren tudi pri kombinaciji flukloksacilina in diuretikov, ki povzročajo hipokaliemijo, ali ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja za razvoj hipokaliemije (npr. slaba prehranjenost, okvara ledvičnih tubulov).

To zdravilo vsebuje 26,4 mg natrija na 500 mg kapsulo, kar je enako 1,32% največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Probenecid in sulfipirazon zmanjšata ledvično tubularno sekrecijo flukloksacilina. Sočasna uporaba probenecida upočasni izločanje flukloksacilina.

Druge učinkovine, kot je piperacilin, ki se izločajo z ledvično tubularno sekrecijo, lahko vplivajo na izločanje flukloksacilina.

Flukloksacilin lahko inaktivira peroralno cepivo proti tifusu.

Flukloksacilin zmanjšuje izločanje metotreksata, kar lahko privede do toksičnosti metotreksata.

Flukloksacilin lahko zmanjša odziv na sugamadeks.

Učinkovine z bakteriostatičnim delovanjem (kloramfenikol, eritromicini, sulfonamidi in tetraciklini) lahko vplivajo na bakteriocidni učinek flukloksacilina.

Obstajajo redki primeri zmanjšanja mednarodno umerjenega razmerja (INR) pri bolnikih, ki jemljejo varfarin in imajo predpisan flukloksacilin. Če je sočasna uporaba potrebna, potem je treba med dodajanjem ali odvzemom flukloksacilina natančno spremljati protrombinski čas ali mednarodno umerjeno razmerje.

Pri sočasni uporabi flukloksacilina in paracetamola je potrebna previdnost, saj je sočasno jemanje, zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja, povezano s presnovno acidozo s povečano anionsko vrzeljo. (glejte poglavje 4.4)

Penicilini lahko povzročijo lažno pozitivne rezultate direktnega antiglobulinskega (Coombsovega) testa, lažno visoke rezultate glukoze v urinu pri uporabi testa z bakrovim sulfatom in lažno visoke rezultate testa proteinov v urinu, ne vplivajo pa na encimske teste glukoze (npr. Clinistix) ali bromfenol modre teste (npr. Multistix ali Albustix).

Poročali so, da flukloksacilin (induktor CYP450) znatno zmanjša koncentracije vorikonazola v plazmi. Če se sočasnemu dajanju flukloksacilina v kombinaciji z vorikonazolom ni mogoče izogniti, je treba spremljati morebitno izgubo učinkovitosti vorikonazola (npr. s terapevtskim spremljanjem koncentracij); morda bo treba povečati odmerek vorikonazola.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih niso pokazale teratogenih učinkov flukloksacilina. Ni zadostnih podatkov o uporabi flukloksacilina pri nosečnicah. Odločitev za uporabo katerega koli zdravila med nosečnostjo je treba pazljivo sprejeti. Zato se lahko flukloksacilin pri nosečnicah uporablja le, če možna korist za mater upraviči tveganje za plod.

Dojenje

V materinem mleku je mogoče zaslediti sledove flukloksacilina. Pri dojenih otrocih je treba upoštevati možnost preobčutljivostne reakcije. Zato se lahko flukloksacilin pri doječih materah uporablja le, če možna korist za mater upraviči tveganje za dojenega otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Flukloksacilin nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so razvrščeni po sledečem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznan (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razen če ni drugače navedeno, je pogostost neželenih učinkov pridobljenja iz poročil več kot 30 let po začetku trženja.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Zelo redki: reverzibilna nevtropenija (vključno z agranulocitozo) in reverzibilna trombocitopenija, eozinofilija, hemolitična anemija.

Bolezni imunskega sistema:

Zelo redki: anafilaktični šok (izjemoma pri peroralni aplikaciji) (glejte poglavje 4.4), angionevrotski edem.

Če se pojavi preobčutljivostna reakcija, je treba zdravljenje prekiniti. (Glejte tudi Bolezni kože in podkožja).

Bolezni živčevja:

Zelo redki: pri bolnikih z odpovedjo ledvic se pri intravenskih injekcijah z visokimi odmerki lahko pojavijo nevrološke motnje s konvulzijami.

Bolezni prebavil:

*Pogosti: manjše prebavne motnje.

Zelo redki: psevdomembranski kolitis.

Če se pojavi psevdomembranski kolitis, je treba prekiniti zdravljenje s flukloksacilinom in uvesti primerno terapijo (npr. peroralna aplikacija vankomicina).

Neznana pogostnost: bolečine v požiralniku in povezani dogodki #

ezofagitis, pekoč občutek v požiralniku, draženje v grlu, orofaringealna bolečina ali bolečina v ustih

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

Zelo redki: hepatitis in holestatska zlatenica. (Glejte poglavje 4.4). Spremembe v rezultatih jetrnih testov (reverzibilno ob prekinitvi zdravljenja).

Te reakcije niso povezane niti z odmerkom niti z načinom uporabe. Pojav teh učinkov lahko nastopi tudi dva meseca po prenehanju zdravljenja; v nekaterih primerih je možen tudi večmesečni potek reakcij. Jetrne okvare so lahko hude; v zelo redkih primerih so poročali o smrtnih primerih, večinoma pri bolnikih starih 50 let ali več in pri bolnikih z resno osnovno boleznijo.

Obstajajo dokazi, da je tveganje za s flukloksacilinom povzročeno poškodbo jeter povečano pri osebah, ki so nosilci HLA-B*5701 alela. Kljub močni povezavi pride do poškodbe jeter le pri 1 od 500-1000 nosilcev. Posledično je pozitivna napovedna vrednost pri testiranju HLA-B*5701 alela za jetrno poškodbo zelo nizka (0,12%) in se zato rutinsko testiranje za prisotnost tega alela ne priporoča.

Bolezni kože in podkožja:

*Občasni: izpuščaji, urtikarija in purpura.

Zelo redki: multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza. (Glejte tudi Bolezni imunskega sistema).

Neznana pogostnost: AGEP – akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (glejte poglavje 4.4).

Presnovne in prehranske motnje:

Izkušnje z zdravilom po začetku trženja: zelo redki primeri presnovne acidoze s povečano anionsko vrzeljo, če se flukloksacilin uporablja sočasno s paracetamolom, običajno v prisotnosti dejavnikov tveganja (glejte poglavje 4.4).

Neznana pogostnost: hipokaliemija

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Zelo redki: artralgijska in mialgijska, ki se lahko pojavita več kot 48 ur po pričetku zdravljenja.

Bolezni sečil:

Zelo redki: intersticijski nefritis (reverzibilno ob prekinitvi zdravljenja).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Zelo redki: vročina, ki se lahko pojavi več kot 48 ur po pričetku zdravljenja.

*Incidenca teh neželenih učinkov je pridobljena iz kliničnih študij, ki so vključevale skupno približno 929 odraslih in pediatričnih bolnikov, ki so jemali flukloksacilin.

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

Pojavijo se lahko gastrointestinalni učinki, kot so slabost, bruhanje in driska, ki jih je treba zdraviti simptomatsko.

Flukloksacilin se s hemodializo ne odstrani iz krvnega obtoka.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij,
Antistafilokokni penicilini (proti beta laktamazam odporni penicilini)
ATC koda: J01CF05

Flukloksacilin je polsintetičen penicilin (beta laktamski antibiotik; izoksazolil penicilin) z ozkim spektrom delovanja primarno proti na gram pozitivnim mikroorganizmom, vključno s sevi, ki proizvajajo beta laktamazo.

Mehanizem delovanja

Flukloksacilin inhibira enega ali več encimov (navadno imenovanih na penicilin vezani proteini PBP) v biosintezni poti bakterijskih peptidoglikanov, ki so ključna strukturna komponenta bakterijske celične stene. Inhibicija peptidoglikanske sinteze vodi v oslabiljenost celične stene bakterije, navadno sledi celična liza in smrt.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Čas nad minimalno inhibitorno koncentracijo ($T > MIC$) je najpomembnejši pokazatelj učinkovitosti flukloksacilina.

Mehanizem rezistence

Rezistenco na izoksazolil penicilin (tako imenovana metecilinska rezistenca) povzročijo bakterije, ki proizvajajo spremenjen protein, na katerega se veže penicilin. Navzkrižna rezistenca lahko v beta laktamski skupini nastane tudi z ostalimi penicilini in cefalosporini. Stafilokoki, odporni na meticilin, so navadno le slabo občutljivi na vse beta laktamske antibiotike.

Antibakterijska aktivnost

Flukloksacilin je aktiven proti sevom *Staphylococcus aureus*, pozitivnim in negativnim na beta laktamazo in ostalim aerobnim na gram-pozitivnim kokom, razen *Enterococcus faecalis*. Na gram pozitivni anaerobi so navadno občutljivi (MIC 0,25-2 mg/l), na gram negativni bacili in anaerobi pa so srednje do povsem rezistentni. *Enterobacteria* je povsem rezistentna na flukloksacilin, ravno tako tudi na meticilin-rezistentni stafilokoki.

Naslednji sevi organizmov so navadno občutljivi na baktericidno delovanje flukloksacilina *in vitro*. Minimalna inhibitorna koncentracija (MIC_{90}) flukloksacilina je navedena spodaj:

Mikroorganizmi	MIC₉₀ (mg/l)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.1 to 0.25
<i>Staphylococcus aureus</i> (pozitiven na beta laktamazo)	0.25 to 0.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.25
<i>Streptococcus pyogenes</i> (skupina A beta hemolitični)	0.1
<i>Streptococcus viridans</i> skupina	0.5
<i>Clostridium tetani</i>	0.25
<i>Clostridium welchii</i>	0.25
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (pozitiven na beta laktamazo)	2.5

Skupina A beta hemolitičnih streptokokov je manj občutljiva na izoksazolil peniciline kot na penicilin G ali penicilin V.

Mejne vrednosti

Občutljivostne teste za flukloksacilin lahko izvedemo s cefoksitinom ali oksacilinom s serijo standardnih razredčitev. Naslednje minimalne inhibitorne koncentracije so bile določene za občutljive in rezistentne seve:

Mejne vrednosti EUCAST (Evropski komite za določanje antimikrobne občutljivosti)

Vrsta	Občutljiva	Rezistentna
<u>Na oksacilin:</u>		
<i>Staphylococcus aureus</i> in <i>S. lugdunensis</i>	-	>2 mg/l
Stafilokoki, negativni na koagulazo razen <i>S. lugdunensis</i>	-	> 0.25 mg/l
<u>Na cefoksitin:</u>		
<i>Staphylococcus aureus</i> in <i>S. lugdunensis</i>	-	>4 mg/l

Prevalenca rezistence

Prevalenca pridobljene rezistence za izbrane seve se lahko geografsko in časovno spreminja, zato je dobro pridobiti lokalno informacijo o rezistenci, predvsem kadar zdravimo resne okužbe. Potrebno je upoštevati priporočila ekspertov, kadar je lokalna prevalenca rezistence tako velika, da je uporabnost zdravila pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva.

Tveganje za poškodbo jeter

Obstajajo dokazi, da je tveganje za s flukloksacilinom povzročeno poškodbo jeter povečano pri osebah, ki so nosilci HLA-B*5701 alela. Kljub močni povezavi pride do poškodbe jeter le pri 1 od 500-1000 nosilcev. Posledično je pozitivna napovedna vrednost pri testiranju HLA-B*5701 alela za jetrno poškodbo zelo nizka (0,12%) in se zato rutinsko testiranje za prisotnost tega alela ne priporoča.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Flukloksacilin je stabilen v kislem mediju, zato se lahko aplicira peroralno ali parenteralno. Maksimalne serumske koncentracije flukloksacilina, dosežene eno uro po aplikaciji, znašajo:

Peroralna uporaba: po 250 mg (na tešče): približno 8,8 mg/l.
po 500 mg (na tešče): približno 14,5 mg/l.
Intramuskularna uporaba: po 500 mg: približno 16,5 mg/l.

Skupna absorbirana količina po peroralni aplikaciji predstavlja približno 79 % apliciranega odmerka. Absorpcija se ob obroku zakasni, najvišji plazemski nivoji pa se v primerjavi z jemanjem na tešče približno razpolovijo. Zato je priporočljivo jemanje flukloksacilina 0,5 do 1 ure pred obroki.

Porazdelitev:

Na plazemske beljakovine se veže v 95 %. Flukloksacilin dobro prehaja v večino tkiv.

Prehajanje možganske bariere: Flukloksacilin v majhnem deležu difundira v likvor pri osebah, ki nimajo vnetja možganskih ovojnic.

Prehajanje v materino mleko: Flukloksacilin v majhnih količinah prehaja v materino mleko.

Biotransformacija:

Pri zdravih osebah se približno 10 % apliciranega flukloksacilina presnavlja v peniciloijsko kislino. Razpolovni čas flukloksacilina je 53 minut.

Izločanje:

Izločanje poteka pretežno preko ledvic. Med 65,5 % (peroralna uporaba) in 76,1 % (parenteralna aplikacija) apliciranega odmerka se izloči v nespremenjeni aktivni obliki v urinu v 8 urah. Majhen delež apliciranega odmerka se izloča v žolč. Izločanje flukloksacilina je upočasnjeno pri ledvični odpovedi.

Pri peroralni aplikaciji se flukloksacilin skoraj popolnoma absorbira in doseže koncentracije v krvi primerljive s tistimi, ki so dosežene po intramuskularni injekciji.

Bolniki z ledvično okvaro

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic se razpolovni čas flukloksacilina poveča na vrednosti med 135-173 min. Potrebno je prilagoditi odmerjanje v primeru hude okvare ledvic z očistkom kreatinina <10 ml / min (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z okvaro jeter

Malo je verjetno, da okvara jeter vpliva na farmakokinetiko flukloksacilina, saj se antibiotik izloča predvsem preko ledvic.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ni pomembnih informacij.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)

magnezijev stearat

Ovojnica kapsule:

želatina

črni železov oksid (E172)

rdeči železov oksid (E172)

titanov dioksid (E171)

rumeni železov oksid (E172)

Črnilo:

šelak

propilenglikol

črni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Uporabiti potrebno v 3 mesecih po odprtju aluminijaste vrečke.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Pretisni omot hranite v škatli za zaščito pred svetlobo in vlago. Ne odpirajte folije dokler izdelek ni pripravljen za uporabo. Po odprtju je treba vrečko zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Neprosojni PVC/PE/PVDC pretisni omot z aluminijasto folijo z 10, 16, 20, 24 ali 28 kapsulami v aluminijasti vrečki.

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

Altamedics d.o.o.

Ameriška ulica 2

1000 Ljubljana

Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/14/00633/001-005

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 21.05.2014

Datum zadnjega podaljšanja: 30.11.2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.06.2023