

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

ZOMIG 2,5 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg zolmitriptana.

Pomožne snovi: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 100 mg laktoze.  
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložene tablete.

Okrogle, bikonveksne, rumene ali rožnate filmsko obložene tablete, ki vsebujejo 2,5 mg zolmitriptana. Črka Z je natisnjena na eni strani tablet.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Akutno zdravljenje glavobolov med migrenskim napadom z avro ali brez nje.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek za zdravljenje migrenskega napada je 2,5 mg. Zdravilo Zomig je treba vzeti ob prvem znaku migrenskega napada, učinkuje pa tudi, če se tablete vzame v poznejši fazi.

Tablete je treba pogoltniti cele z vodo.

Če se simptomi migrene vrnejo v 24 urah po prvem odzivu, je treba ponovno vzeti odmerek, toda ne prej kot 2 uri po prvem odmerku. Če prvi odmerek pri bolniku nima učinka, ni verjetno, da bi drugi odmerek pri istem napadu pomagal.

Če 2,5-mg odmerek nima ustreznega učinka, je treba pri naslednjih napadih razmisliti o uporabi 5-mg odmerka.

Skupni dnevni odmerek zdravila Zomig ne sme preseči 10 mg. Zdravila Zomig se ne sme vzeti več kakor dvakrat v 24 urah.

Zdravilo Zomig ni indicirano za profilaktično zdravljenje migrene.

#### Uporaba pri otrocih (mlajši od 12 let)

Varnost in učinkovitost zolmitriptana pri otrocih nista bila raziskana. Uporaba zdravila Zomig pri otrocih pod 12 let ni priporočljiva.

#### Mladostniki (12 do 17 let)

V placebo kontrolirani klinični študiji na bolnikih, starih od 12 do 17 let, ni bila dokazana učinkovitost zdravila Zomig. Zato uporaba zdravila Zomig pri mladostnikih ni priporočljiva.

### **Uporaba pri bolnikih, starejših od 65 let**

Varnost in klinični učinek zdravila Zomig pri posameznikih, starejših od 65 let, nista bila raziskana, zato se ga za to starostno skupino ne priporoča.

### **Bolniki z oslabljenim delovanjem jeter**

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem jeter ni potrebno. Za bolnike s hudo zmanjšanim delovanjem jeter je največji priporočeni dnevni odmerek 5 mg.

### **Bolniki z oslabljenim delovanjem ledvic**

Prilagajanje odmerka pri bolnikih s kreatininskim očistkom več kakor 0,25 ml/s ni potrebno (glejte poglavji 4.3 in 5.2).

### **Interakcije, ki zahtevajo prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.5)**

Za bolnike, ki jemljejo zaviralce monoaminoooksidaz tipa A (MAO-A), je priporočeni največji dnevni odmerek 5 mg. Za bolnike, ki jemljejo cimetidin, je priporočeni največji dnevni odmerek 5 mg. Priporočeni največji dnevni odmerek za bolnike, ki jemljejo specifične zaviralce CYP 1A2 kot so fluvoksamin ali kinoloni (npr. ciprofloksacin), je 5 mg.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost za zolmitriptan ali katerokoli pomožno snov.  
Zmerna do huda hipertenzija in nezdravljena blaga hipertenzija.

Agonisti receptorjev razreda 5-HT<sub>1B/1D</sub> so povezani s spazmi koronarnih arterij, zato so iz kliničnih študij izključili bolnike z ishemično boleznijo srca. Zdravilo Zomig zato ni priporočljivo za bolnike, ki so imeli srčni infarkt ali imajo ishemično bolezen srca, koronarni vazospazem (Prinzmetalova angina) ali obolenje perifernega žilja. Enako velja za bolnike, ki imajo simptome ali kažejo znake ishemične bolezni srca.

Sočasna uporaba zolmitriptana in ergotamina, derivatov ergotamina (vključno z metisergidom), sumatriptana, naratriptana ali drugih agonistov receptorjev 5-HT<sub>1B/1D</sub> je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Zolmitriptan se ne sme dati bolnikom s cerebrovaskularno boleznijo ali prehodnimi ishemičnimi napadi (TIA) v preteklosti.

Zolmitriptan je kontraindiciran pri bolnikih s kreatininskim očistkom manjšim od 0,25 ml/s.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zolmitriptan smejo jemati samo bolniki z jasno diagnozo migrene. Kakor pri drugih zdravilih za zdravljenje akutnega migrenskega napada je treba pred zdravljenjem bolnika z diagnozo migrene ali bolnika z migreno z atipičnimi znaki izključiti druga resna nevrološka stanja. Zolmitriptan ni indiciran za zdravljenje hemiplegične, bazilarne ali oftalmoplegične migrene. Pri bolnikih, ki so se zdravili z agonisti 5HT<sub>1B/1D</sub>, so poročali o pojavljanju možganske kapi in drugih cerebrovaskularnih dogodkih. Pri bolnikih z migreno obstaja tveganje za pojav nekaterih cerebrovaskularnih zapletov.

Zolmitriptan ne smejo jemati bolniki s simptomatskim Wolff-Parkinson-Whitovim sindromom ali aritmijami, ki jih povzročajo druge motnje v prevodnosti.

Kot pri drugih agonistih 5HT<sub>1B/1D</sub> so o spazmu koronarnih arterij, angini pectoris in miokardnem infarktu poročali v zelo redkih primerih. Pri bolnikih z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca (npr. kajenje, hipertenzija, hiperlipidemija, sladkorna bolezen, dedna predispozicija) je priporočljivo pred začetkom zdravljenja z zolmitriptanom ovrednotiti stanje srca in ožilja (glejte poglavje 4.3). To je treba še posebej upoštevati pri ženskah po menopavzi in moških, starejših od 40 let, ki imajo omenjene dejavnike tveganja. Vseeno se lahko zgodi, da se tudi s temi preiskavami ne prepozna vseh

bolnikov z boleznimi srca, v zelo redkih primerih je prišlo do resnih srčnih zapletov pri bolnikih brez osnovne vaskularne bolezni.

Kot pri drugih agonistih receptorjev 5-HT<sub>1B/1D</sub>, so tudi po zdravljenju z zolmitriptanom poročali o občutku tiščanja, napetosti in pritiska v predelu srca (glejte poglavje 4.8). Če se pri bolniku pojavijo bolečine v prsih ali drugi simptomi, ki kažejo na ishemično bolezen srca, je treba prekiniti jemanje zolmitriptana, dokler se ne izvede ustrezna ocena zdravstvenega stanja.

Kot pri uporabi drugih agonistov receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub> so tudi pri bolnikih s hipertenzijo ali brez nje v anamnezi poročali o prehodnih povišanih krvnega tlaka. V zelo redkih primerih je bilo zvišanje krvnega tlaka povezano s klinično pomembnimi posledicami. Priporočenega odmerka zolmitriptana ne smemo prekoračiti.

Neželeni učinki so pogostejši, če triptane uporabljamo sočasno s homeopatskimi zdravili, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*).

Daljša uporaba kateregakoli analgetika proti glavobolu lahko povzroči celo poslabšanje glavobola. V primeru takšne izkušnje ali domneve, je potreben posvet z zdravnikom in prekinitvev zdravljenja. Diagnoza glavobol zaradi prevelike uporabe zdravil je lahko postavljena v primeru pogostih ali dnevnih glavobolov kljub (ali zaradi) redni uporabi zdravil proti glavobolu.

To zdravilo vsebuje laktozo. Zdravila ne smejo uporabljati bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so galaktozna intoleranca, laponska oblika zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcija glukoze/galaktoze.

Poročali so o serotoninergičnem sindromu v primeru kombinirane uporabe triptanov, selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI) in zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). Serotoninergičen sindrom je lahko življenjsko ogrožujoče stanje in lahko povzroči simptome, kot so: spremembe duševnega stanja (npr. agitacija, halucinacije, komo), nestabilnost avtonomnega sistema (npr. tahikardijo, labilen krvni tlak, hipertermijo), živčnomišična odstopanja (npr. hiperrefleksija, ne-koordinacija), gastrointestinalne simptome (siljenje na bruhanje, bruhanje, diarejo). V primeru, da je sočasno jemanje zdravila Zomig in SSRI in SNRI upravičeno, svetujemo pozorno spremljanje bolnika, predvsem na začetku jemanja in med povečanjem odmerka (glejte poglavje 4.5).

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije interakcij so bile izvedene s kofeinom, ergotaminom, dihidroergotaminom, paracetamolom, metoklopramidom, pizotifenom, fluoksetinom in propranololom. Niso opazili klinično pomembnih razlik v farmakokinetičnih lastnostih zolmitriptana ali njegovih aktivnih presnovkov.

Podatki, pridobljeni od zdravih prostovoljcev, ne kažejo na kakršnekoli klinično pomembne interakcije med zolmitriptanom in ergotaminom. Vendar pa obstaja teoretično tveganje za pojav spazma koronarnih arterij, zato je sočasna uporaba kontraindicirana. Iz tega razloga je priporočljivo, da se po uporabi pripravkov, ki vsebujejo ergotamin počaka vsaj 24 ur, preden se vzame zolmitriptan. V nasprotnem primeru pa je priporočljivo, da se po uporabi zolmitriptana počaka vsaj 6 ur, preden se vzame zdravilo, ki vsebuje ergotamin (glejte poglavje 4.3).

Po dajanju moklobemida, specifičnega zaviralca MAO-A, so zasledili manjše povečanje AUC zolmitriptana (26 %) in 3-kratno povečanje AUC aktivnega presnovka. Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zaviralci MAO-A, je priporočljiv največji dnevni odmerek 5 mg. Bolniki zdravila ne smejo uporabljati sočasno z moklobemidom v odmerkih, večjih od 150 mg dvakrat dnevno.

Po dajanju cimetidina, splošnega zaviralca P450, se je razpolovna doba zolmitriptana povečala za 44 %, AUC pa za 48 %. Poleg tega sta se podvojili razpolovna doba in AUC aktivnega,

N-demetiliranega presnovka (183C91). Priporočeni največji dnevni odmerek zolmitriptana pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s cimetidinom, je 5 mg. Ker ne moremo izključiti interakcij s specifičnimi zaviralci CYP 1A2, je priporočljivo enako zmanjšanje odmerka tudi pri sočasnem jemanju tovrstnih spojin – npr. fluvoksamina in kinolonov (npr. ciprofloksacin).

Selegilin (zaviralec MAO-B) in fluoksetin (selektivni zaviralec privzema serotonina, SSRI) ne vplivata na farmakokinetične interakcije z zolmitriptanom. Vendar pa so poročali o serotoninergičnem sindromu v primeru kombinirane uporabe triptanov in selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina – SSRI (npr. fluoksetin, paroksetin, sertralin) ter zaviralcev ponovnega privzema serotonina in noradrenalina – SNRI (npr. venlafaksin, duloksetin) (glejte poglavje 4.4).

Tako kot drugi agonisti receptorjev 5-HT<sub>1B/1D</sub> lahko tudi zolmitriptan upočasni absorpcijo drugih zdravil.

## 4.6 Nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Varnost uporabe zolmitriptana pri nosečnicah ni bila dokazana. Ocena študij na živalih ni pokazala znakov neposrednih teratogenih učinkov. Nekatere ugotovitve študij embriotoksičnosti kažejo na zmanjšano sposobnost preživetja embria. Zolmitriptan lahko nosečnice prejemajo le v primeru, da koristi zdravljenja matere presegajo katerokoli tveganje za plod.

### Dojenje

Študije na živalih kažejo, da zolmitriptan prehaja v materino mleko. Ni podatkov, da bi zolmitriptan prehajal v materino mleko pri ljudeh. Pri zdravljenju doječih mater z zdravilom Zomig je zato potrebna previdnost. Da bi zmanjšali izpostavljenost otroka zdravilu, se je dojenju treba izogibati 24 ur po jemanju zdravila.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

V manjši skupini prostovoljcev niso opazili izrazitega poslabšanja pri izvajanju psihomotoričnih testov pri odmerkih zdravila Zomig do 20 mg. Priporočljiva je previdnost pri bolnikih, ki vozijo ali upravljajo s stroji, ker se lahko med napadom migrene pojavi utrujenost in drugi simptomi.

## 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so običajno prehodni, navadno se pojavijo v 4 urah po zaužitju zdravila, po ponovljenih odmerkih zdravila se ne pojavljajo bolj pogosto in navadno minejo spontano brez dodatnega zdravljenja.

Sledeče opredelitve se nanašajo na pojav neželenih učinkov:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ).

Pri uporabi zolmitriptana so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Pogosti ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

*Bolezni živčevja*

Spremembe ali motnje v zaznavanju, omotica, glavobol, zaspanost, občutek toplote, parestezija, hiperestezija

*Srčne in žilne bolezni*

Palpitacije

*Bolezni prebavil*

Abdominalna bolečina, občutek slabosti, bruhanje, suha usta

*Bolezni mišično - skeletnega sistema in vezivnega tkiva*

Šibkost mišic, mialgija

<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	Astenija, težki udi, občutek tiščanja v grlu, vratu, udih in prsih
Občasni ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) <i>Srčne in žilne bolezni</i>	Tahikardija, rahlo zvišanje krvnega tlaka
<i>Bolezni sečil</i>	Poliurija, povečana pogostnost uriniranja
Redki ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) <i>Bolezni imunskega sistema</i>	Preobčutljivostne reakcije, vključno z urtikarijo, angioedemom in anafilaktičnimi reakcijami
Zelo redki ( $< 1/10.000$ ) <i>Srčne in žilne bolezni</i>	Srčni infarkt, angina pectoris, spazem koronarnih arterij
<i>Bolezni prebavil</i>	Ishemija ali infarkt (npr. intestinalna ishemija, intestinalni infarkt, infarkt vranice), ki se lahko kaže kot krvava diareja ali abdominalna bolečina.
<i>Bolezni sečil</i>	Urgentna potreba po uriniranju

Nekateri od teh simptomov so lahko del migrenskega napada.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Pri zdravih prostovoljcih, ki so peroralno prejeli enkratni odmerek 50 mg zolmitriptana, so običajno opazili sedacijo.

Razpolovna doba zolmitriptana je 2,5 do 3 ure (glejte poglavje 5.2), zato je po prevelikem odmerjanju bolnika treba spremljati še vsaj 15 ur ali dokler simptomi ne izginejo.

Specifičnega antidota za zolmitriptan ni. Pri hudih zastrupitvah se priporočajo postopki intenzivnega zdravljenja, vključno z zagotavljanjem in vzdrževanjem prehodnosti dihalnih poti, oksigenacije in dihanja ter spremljanjem delovanja srca in ožilja in podpornimi ukrepi pri poslabšanju.

Vpliv hemodialize ali peritonealne dialize na serumsko koncentracijo zolmitriptana ni znan.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakokinetična skupina: Selektivni agonisti receptorjev 5HT<sub>1</sub>, zdravila proti migreni  
Oznaka ATC: N02CC03

Zolmitriptan je selektivni agonist receptorjev 5-HT<sub>1B/1D</sub>, ki sodelujejo pri kontrakciji žilja. Ima visoko afiniteto do humanih rekombinantnih receptorjev 5-HT<sub>1B</sub> in 5-HT<sub>1D</sub> ter nizko afiniteto do receptorjev 5-HT<sub>1A</sub>. Zolmitriptan nima pomembne afinitete ali farmakološkega delovanja na druge podtipe receptorjev 5-HT (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>). Enako velja za adrenergične, histaminske, muskarinske in dopaminergične receptorje.

Na živalskem modelu je zolmitriptan povzročil vazokonstrikcijo karotidne arterije. Eksperimentalne študije na živalih nakazujejo, da zolmitriptan zavira centralno in tudi periferno delovanje trovejnega živca. To pomeni, da je sproščanje neuropeptidov z genom za kalcitonin povezanega peptida (CGRP), vazoaktivnega intestinalnega peptida (VIP) in substance P inhibirano.

V kliničnih študijah se je učinek pokazal po eni uri. Učinek na glavobol in druge simptome migrene, kot so občutek slabosti, fotofobija in fonofobija, pozneje narašča 2 do 4 ure.

Zolmitriptan ima primerljiv učinek glede zdravljenja migrene z avro ali brez nje in pri migrenah, povezanih z menstruacijo. Ni bilo dokazano, da bi zolmitriptan preprečeval migrenske glavobole, če bi tablete jemali med fazo avre, zato moramo zdravilo Zomig jemati v fazi migrenskega glavobola.

Kontrolirana klinična študija na 696 mladostnikih z migreno ni dokazala prednosti uporabe tablet zolmitriptana v odmerkih 2,5 mg, 5 mg in 10 mg v primerjavi s placebom. Učinkovitost ni bila dokazana.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### *Absorpcija in porazdelitev*

Zolmitriptan se pri človeku po peroralnem vnosu hitro in dobro absorbira (najmanj 64 %). Absolutna biološka uporabnost matične spojine je približno 40 %. Aktivni N-demetilirani presnovek, ki je prav tako agonist receptorjev 5HT<sub>1B/1D</sub>, je pri živalskih modelih pokazal, da je 2- do 6-krat učinkovitejši od zolmitriptana.

V preskušanjih, kjer so posamezniki prejeli enkratne odmerke 2,5 mg do 50 mg zolmitriptana, sta bila AUC in C<sub>max</sub> zolmitriptana in aktivnega presnovka, N-demetilnega presnovka, sorazmerna z velikostjo odmerka. Absorpcija je hitra – 75 % C<sub>max</sub> se pri zdravih prostovoljcih doseže v 1 uri – plazemske koncentracije pa na tem nivoju ostanejo še 4 do 6 ur. Zaužita hrana ne vpliva na absorpcijo zolmitriptana. Ni dokazov, da se pri večkratnih odmerkih zolmitriptan v telesu kopiči.

Plazemska koncentracija zolmitriptana in njegovih presnovkov je v prvih 4 urah po jemanju manjša med napadom migrene kot v obdobju brez migrene, kar kaže na počasnejšo absorpcijo, ki jo lahko pojasnimo z zakasnjnim praznjenjem želodca med napadom migrene.

### *Presnova in izločanje*

Zolmitriptan se obsežno biološko presnavlja v jetrih, presnovki pa se izločijo s sečem. Znani so trije glavni presnovki: indolocetna kislina (glavni presnovek v plazmi in seču), analogi N-oksida in N-demetilirani analogi, od katerih je aktiven le slednji. Plazemska koncentracija N-demetiliranega presnovka znaša približno polovico koncentracije matične spojine, zato predvidoma prispeva k terapevtskem učinku zdravila. Več kakor 60 % enkratnega odmerka se izloči s sečem, pretežno v obliki indolocetne kisline, in približno 30 % z blatom v nespremenjeni obliki.

Po intravenski aplikaciji znaša povprečni celokupni plazemski očistek 10 ml/min/kg – približno četrtina od tega je ledvični očistek. Ledvični očistek presega hitrost glomerulne filtracije, kar kaže na ledvično tubulno izločanje zolmitriptana. Volumen porazdelitve je po intravenski aplikaciji približno 2,4 l/kg, na plazemske beljakovine pa se veže približno 25 % zolmitriptana in N-demetiliranega presnovka. Razpolovna doba zolmitriptana je 2,5 do 3 ure. Razpolovne dobe njegovih presnovkov so podobne, kar kaže, da njihovo izločanje omejuje hitrost vezave.

Ledvični očistek zolmitriptana in njegovih presnovkov se pri bolnikih z zmerno do hudo ledvično okvaro zmanjša (7- do 8-krat). Območje pod krivuljo (AUC) matične spojine in aktivnega presnovka je bilo nekoliko večje (za 16 oziroma 35 %), razpolovna doba pa se je podaljšala iz 1 ure na 3 do 3,5 ur. Vrednosti parametrov so znotraj območij, ki veljajo za zdrave prostovoljce.

Presnova zolmitriptana je zmanjšana pri zmanjšani jetrni funkciji, in sicer sorazmerno s stopnjo okvare. AUC in C<sub>max</sub> se povečata za 226 % oziroma 50 %, razpolovna doba pa se podaljša na 12 ur pri posameznikih s hudo zmanjšano jetrno funkcijo v primerjavi z zdravimi posamezniki. Izpostavljenost metabolitom, vključno z aktivnimi, se je zmanjšala.

Farmakokinetika zolmitriptana je pri starejših zdravih posameznikih podobna kakor pri mlajših zdravih prostovoljcih.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V študijah toksičnosti po enkratnem in večkratnem odmerjanju so predklinične učinke opazili le pri uporabi odmerkov, ki so izrazito presegali največjo izpostavljenost pri človeku.

*In vitro* in *in vivo* študije genotoksičnosti ne kažejo na kakršnekoli genotoksične učinke pri klinični uporabi zolmitriptana.

Pri študijah karcinogenosti, ki so bile izvedene na miših in podganah, niso opazili pojava tumorjev, ki bi bili pomembni za klinično uporabo.

Kot drugi agonisti receptorjev 5-HT<sub>1B/1D</sub> se tudi zolmitriptan veže na melanin.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Brezvodna laktoza  
Mikrokristalna celuloza  
Natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
Magnezijev stearat  
Hipromeloza  
Makrogol (400 in 8000)  
Rumeni železov oksid (E 172)  
Titanov dioksid (E 171)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

2,5 mg tablete so pakirane v pretisne omote po 3 ali 6 tablet.  
Pretisni omot je iz poliamidnega aluminij-PVC/aluminija.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

AstraZeneca UK Limited  
2 Kingdom Street,  
London W2 6BD  
Velika Britanija

**8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET**

5363-I-1859/11 (3 tablete)

5363-I-1860/11 (6 tablet)

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

2.3.2009

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

29.11.2010