

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ursofalk 250 mg/5 ml peroralna suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

5 ml peroralne suspenzije (en merilni lonček) vsebuje 250 mg ursodeoksiholne kisline.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

5 ml peroralne suspenzije (en merilni lonček) zdravila Ursofalk vsebuje 7,5 mg benzojske kisline, 50 mg propilenglikola in 11,1 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna suspenzija

Bela, homogena peroralna suspenzija z majhnimi zračnimi mehurčki in vonjem po limoni.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za simptomatsko zdravljenje primarnega biliarnega holangitisa, v kolikor ne gre za dekompenzirano jetrno cirozo.

Zdravilo Ursofalk je namenjeno za raztapljanje holesterolnih žolčnih kamnov v žolčniku. Žolčni kamni na rentgenski sliki ne smejo dajati nobenih senc in ne smejo biti večji od 15 mm v premeru. Žolčnik pa mora biti kljub žolčnim kamnom funkcionalen.

Pediatrična populacija

Hepatobiliarna motnja, povezana s cistično fibrozo pri otrocih, starih od 1 meseca do 18 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za uporabo zdravila Ursofalk ni starostnih omejitev.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Ursofalk glede na indikacije je:

Za raztapljanje holesterolnih žolčnih kamnov

Približno 10 mg ursodeoksiholne kisline (UDCA- ursodeoxycholic acid) na kg telesne mase na dan, kar ustreza:

Telesna masa	Število lončkov *	Ustreza številu ml
5 – 7 kg	¼	1,25
8 – 12 kg	½	2,50
13 – 18 kg	¾ (=¼+½)	3,75
19 – 25 kg	1	5,00

26 – 35 kg	1½	7,50
36 – 50 kg	2	10,00
51 – 65 kg	2½	12,50
66 – 80 kg	3	15,00
81 – 100 kg	4	20,00
več kot 100 kg	5	25,00

* 1 merilni lonček (ustreza 5 ml peroralne suspenzije) vsebuje 250 mg UDCA.

Bolnik naj zdravilo Ursofalk jemlje zvečer pred spanjem. Jemanje mora biti redno.

Za raztopitev žolčnih kamnov je običajno potreben čas 6-24 mesecev. Če se žolčni kamni v 12 mesecih ne zmanjšajo, se zdravljenje prekine.

Uspeh zdravljenja je potrebno preverjati ultrazvočno ali rentgensko vsakih 6 mesecev. Pri kontrolnih pregledih moramo biti pozorni na pojav kalcifikacije kamnov. V tem primeru je treba zdravljenje prekiniti.

Za simptomatsko zdravljenje primarnega biliarnega holangitisa

Dnevni odmerek je odvisen od telesne mase in znaša približno 14 ± 2 mg UDCA na kg telesne mase.

Zdravljenje mora prve 3 mesece potekati s porazdelitvijo jemanja zdravila Ursofalk čez dan. Ko se vrednosti jetrnih testov izboljšajo, lahko bolnik preide na jemanje dnevnega odmerka zvečer.

Priporočena se naslednji režim jemanja:

Telesna masa (kg)	Dnevni odmerek (mg/kg telesne mase)	Merilni lonček* zdravila Ursofalk			
		prve 3 mesece			po prvih 3 mesecih
		zjutraj	opoldne	zvečer	zvečer (1 x na dan)
8 – 11	12-16	-	¼	¼	½
12 – 15	12-16	¼	¼	¼	¾
16 – 19	13-16	½	-	½	1
20 – 23	13-15	¼	½	½	1 ¼
24 – 27	13-16	½	½	½	1 ½
28 – 31	14-16	¼	½	1	1 ¾
32 – 39	12-16	½	½	1	2
40 – 47	13-16	½	1	1	2 ½
48 – 62	12-16	1	1	1	3
63 – 80	12-16	1	1	2	4
81 – 95	13-16	1	2	2	5
96 – 115	13-16	2	2	2	6
več kot 115		2	2	3	7

* 1 merilni lonček (ustreza 5 ml peroralne suspenzije) vsebuje 250 mg UDCA.

Zdravilo Ursofalk je potrebno jemati v skladu z zgoraj navedenim režimom odmerjanja. Zdravilo Ursofalk je potrebno jemati redno.

Uporaba zdravila Ursofalk pri primarnem biliarnem holangitisu ni časovno omejena.

Pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom lahko v redkih primerih na začetku zdravljenja pride do poslabšanja simptomov, npr. do hujšega srbenja. V tem primeru se mora zdravljenje najprej nadaljevati z zmanjšanim odmerkom zdravila Ursofalk in nato postopoma vsak teden zviševati dnevni odmerek, dokler ni dosežen odmerek, predviden v shemi odmerjanja.

Pediatrična populacija

Otroci s cistično fibrozo, stari od 1 meseca do 18 let

20 mg/kg/dan, razdeljeno v 2-3 odmerkih, po potrebi povečanje na 30 mg/kg/dan.

Zelo redko bolezen prizadene otroke, lažje od 10 kg. V teh primerih naj se uporabi brizgo za enkratno uporabo, ki je na voljo na tržišču.

V navodilu za uporabo so bolniku na voljo naslednje informacije:

Enkratne odmerke za otroke s telesno maso do 10 kg dajajte z brizgo, saj merilni lonček ne omogoča odmerjanja volumnov pod 1,25 ml. Uporabite 2-ml brizgo za enkratno uporabo z merilno skalo 0,1 ml. Prosimo, upoštevajte: Brizge za enkratno uporabo niso priložene v pakiranju, ampak se jih lahko kupi v najbližji lekarni.

Za uporabo potrebnega odmerka z brizgo:

1. Steklenico dobro pretresite, preden jo odprete.
2. Majhno količino suspenzije prelijte v priložen merilni lonček.
3. V brizgo potegnite nekoliko večji volumen, kot je potrebno.
4. S prsti potrkajte ob brizgo, da odstranite zračne mehurčke iz suspenzije, ki ste jo potegnili v brizgo.
5. Preverite, ali je volumen v brizgi ustrezen in ga po potrebi prilagodite.
6. Vsebino brizge previdno dajte otroku neposredno v usta.

Brizge ne dajajte v steklenico. Neuporabljene suspenzije iz brizge ali merilnega lončka ne dajajte nazaj v steklenico.

Telesna masa do 10 kg: odmerjanje 20 mg UDCA/kg/dan

Merilni pripomoček: brizga za enkratno uporabo

Telesna masa (kg)	Ursofalk (ml)	
	zjutraj	zvečer
4	0,8	0,8
4,5	0,9	0,9
5	1,0	1,0
5,5	1,1	1,1
6	1,2	1,2
6,5	1,3	1,3
7	1,4	1,4
7,5	1,5	1,5
8	1,6	1,6
8,5	1,7	1,7
9	1,8	1,8
9,5	1,9	1,9
10	2,0	2,0

Telesna masa nad 10 kg: odmerjanje 20-25 mg UDCA/kg/dan

Merilni pripomoček: merilni lonček

Telesna masa (kg)	Dnevni odmerek UDCA (mg/kg telesne mase)	Merilni lonček* zdravila Ursofalk	
		zjutraj	zvečer
11 – 12	21-23	½	½
13 – 15	21-24	½	¾
16 – 18	21-23	¾	¾
19 – 21	21-23	¾	1
22 – 23	22-23	1	1
24 – 26	22-23	1	1¼
27 – 29	22-23	1¼	1¼
30 – 32	21-23	1¼	1½

33 – 35	21-23	1½	1½
36 – 38	21-23	1½	1¾
39 – 41	21-22	1¾	1¾
42 – 47	20-22	1¾	2
48 – 56	20-23	2¼	2¼
57 – 68	20-24	2¾	2¾
69 – 81	20-24	3¼	3¼
82 – 100	20-24	4	4
več kot 100		4½	4½

* Pretvorbena preglednica:

	peroralna suspenzija	UDCA
1 merilni lonček	= 5 ml	= 250 mg
¾ merilnega lončka	= 3,75 ml	= 187,5 mg
½ merilnega lončka	= 2,5 ml	= 125 mg
¼ merilnega lončka	= 1,25 ml	= 62,5 mg

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Ursofalk se ne sme uporabljati pri bolnikih z/s:

- akutnim vnetjem žolčnika ali biliarnega trakta,
- okluzijo biliarnega trakta (okluzijo skupnega hepatičnega duktusa ali cističnega duktusa),
- pogostimi epizodami žolčnih kolik
- kalcificiranimi žolčnimi kamni, neprepustnimi za radioaktivne žarke
- okvarjeno skrčljivostjo žolčnika
- preobčutljivostjo na zdravilno učinkovino, ostale žolčne kisline ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Pediatrična populacija

- Neuspešna portoenterostomija ali brez vzpostavitve dobrega pretoka žolča pri otrocih z biliarno atrezijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Ursofalk se sme jemati le pod zdravniškim nadzorom.

V prvih treh mesecih zdravljenja mora zdravnik vsake 4 tedne kontrolirati jetrne teste AST (SGOT), ALT (SGPT) in γ -GT, nato pa na vsake 3 mesece. To kontroliranje bo poleg identificiranja odzivnih in neodzivnih bolnikov, ki se zdravijo za primarnim biliarnim holangitisom, omogočilo tudi zgodnje odkrivanje možnega jetrnega poslabšanja, posebno pri napredovali stopnji primarnega biliarnega holangitisa.

Kadar se uporablja za raztapljanje holesterolskih žolčnih kamnov:

Da bi lahko ocenili potek zdravljenja in pravočasno spoznali morebitno kalcifikacijo žolčnih kamnov, je potrebno glede na velikost kamnov 6 do 10 mesecev po začetku zdravljenja prikazati žolčnik (oralna holecistografija) s preglednimi in končnimi posnetki stoje in leže (ultrazvočna kontrola poteka).

Če rentgenska preiskava žolčnika ni mogoča ali v primerih kalcificiranih kamnov, motnjah kontraktibilnosti žolčnika ali pri pogostih žolčnih kolikah se zdravila Ursofalk ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

Bolnice, ki jemljejo zdravilo Ursofalk za raztapljanje žolčnih kamnov, morajo uporabljati učinkovito nehormonsko metodo kontracepcije, saj hormonski kontraceptivi lahko povečajo biliarno litiazo (glejte poglavji 4.5 in 4.6).

Kadar se uporablja za zdravljenje napredovale stopnje primarnega biliarnega holangitisa:

V zelo redkih primerih so opazili dekompenzacijo jetrne ciroze, ki se je po prekinitvi zdravljenja delno popravila.

Pri bolnikih s primarnim biliarnim holangitisom se klinični simptomi (npr. srbenje) v redkih primerih povečajo na začetku zdravljenja. V tem primeru je potrebno odmerek zdravila Ursofalk zmanjšati na en merilni lonček (kar ustreza 250 mg UDCA) in nato postopoma ponovno povečevati, kot je opisano v poglavju 4.2.

Če se pojavi diareja, je potrebno odmerek zmanjšati in v primeru dolgotrajne diareje zdravljenje prekiniti.

Zdravilo vsebuje benzojsko kislino, propilenglikol in natrij

To zdravilo vsebuje 7,5 mg benzojske kisline na 5 ml suspenzije (1 merilni lonček). Benzojska kislina lahko poveča tveganje za zlatenico (rumeno obarvanje kože in oči) pri novorojenčkih (do 4. tedna starosti). To zdravilo vsebuje 50 mg propilenglikola na 5 ml suspenzije (1 merilni lonček). To lahko povzroči resne neželene učinke pri novorojenčkih.

To zdravilo vsebuje 11,1 mg natrija na 5 ml suspenzije (1 merilni lonček), kar je enako 0,6 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Ursofalk se ne sme jemati istočasno s holestiraminom, holestipolom ali antacidi, ki vsebujejo aluminijev hidroksid in/ali smektit (glinico/aluminijev oksid), ker ta zdravila v črevesu vežejo UDCA in s tem zavirajo njeno absorpcijo in učinkovitost. Če je jemanje zdravila, ki vsebuje katero od teh učinkovin nujno, je treba paziti na to, da se zdravilo vzame vsaj dve uri prej ali po zdravilu Ursofalk.

Zdravilo Ursofalk lahko vpliva na absorpcijo ciklosporina iz črevesa. Pri bolnikih, ki se zdravijo s ciklosporinom, mora zato zdravnik preveriti koncentracijo ciklosporina v krvi in po potrebi prilagoditi odmerek ciklosporina.

V posameznih primerih lahko zdravilo zmanjša absorpcijo ciprofloksacina.

V klinični študiji na zdravih prostovoljcih, ki so sočasno jemali UDCA (500 mg/dan) in rosuvastatin (20 mg/dan), se je nivo rosuvastatina v plazmi nekoliko povešal. Klinična pomembnost te interakcije v povezavi z ostalimi statini je neznana.

Pokazalo se je, da UDCA zmanjša maksimalne koncentracije v plazmi (C_{max}) in vrednost površine pod krivuljo plazemske koncentracije (AUC) kalcijevega antagonista nitrendipina pri zdravih prostovoljcih. Skrbno spremljanje izida pri sočasni uporabi nitrendipina in UDCA je priporočljivo. Lahko bo potrebno povečati odmerek nitrendipina. Poročali so tudi o interakciji z zmanjšanjem učinka zdravljenja z dapsonom. Ta opažanja, skupaj z *in vitro* ugotovitvami, bi lahko kazala na možnost, da UDCA inducira encime citokrom P450 3A. Indukcija z budezonom, ki je znan kot substrat za encim citokrom P450 3A, v dobro zasnovani študiji interakcij ni bila opažena.

Estrogenski hormoni in učinkovine, ki znižujejo holesterol v krvi, kot je klofibrat, povečajo izločanje holesterola iz jeter in s tem lahko spodbudijo biliarno litiazo, kar je nasprotni učinek UDCA, ki se uporablja za raztapljanje žolčnih kamnov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Plodnost

Študije na živalih niso pokazale vpliva UDCA na plodnost (glejte poglavje 5.3). Podatki o učinkih, ki so posledica zdravljenja z UDCA, na plodnost pri človeku niso razpoložljivi.

Nosečnost

O uporabi UDCA pri nosečnicah ni podatkov oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja v zgodnji fazi brejosti (glejte poglavje 5.3). Zdravila

Ursofalk se ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno. Zato morajo ženske v rodnem obdobju zdravljenje z zdravilom Ursofalk uporabljati le, če uporabljajo učinkovito in varno zaščito pred zanositvijo: priporočena je uporaba nehormonskih ali nizkoestrogenskih peroralnih kontracepcijskih sredstev. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Ursofalk za raztapljanje žolčnih kamnov, je potrebno uporabiti učinkovito nehormonsko kontracepcijo, ker lahko hormonska peroralna kontracepcijska sredstva povečajo biliarno litiazo.

Pred pričetkom zdravljenja je potrebno izključiti možnost nosečnosti.

Dojenje

V skladu z nekaj dokumentiranimi primeri pri doječih materah je nivo UDCA v mleku zelo nizek in neželeni učinki pri doječih otrocih verjetno niso pričakovani.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Ocena neželenih učinkov temelji na naslednjih podatkih pogostnosti:

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/neznan pogostnost ($<1/10.000$ / ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni prebavil

Pogosti: kašasto blato, diareja.

Zelo redki: hude bolečine v zgornjem desnem delu trebuha.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Zelo redki: kalcifikacija žolčnih kamnov, dekompenzacija jetrne ciroze, ki se je po prekinitvi zdravljenja delno popravila.

Bolezni kože in podkožja

Zelo redki: urtikarija.

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 Javno agencijo 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

Pri prekomernem odmerjanju se lahko pojavi diareja, dolgotrajna driska. Na splošno so drugi simptomi prevelikega odmerka malo verjetni, ker se UDCA s povečevanjem odmerka slabše absorbira in se zato povečano izloča z blatom.

Specifični protiukrepi niso potrebni, posledice driske je potrebno simptomatsko zdraviti z nadomeščanjem tekočin in elektrolitov.

Dodatne informacije o posebnih populacijah

Dolgotrajna terapija z visokimi odmerki UDCA (28-30 mg/kg/dan) pri bolnikih s primarnim sklerozirajočim holangitisom (uporaba zdravila izven odobrenih indikacij) je povezana z višjo stopnjo resnih neželenih učinkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za bolezni žolča in jeter, žolčne kisline, oznaka ATC: A05AA02

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

UDCA se v majhnih količinah nahaja v človeškem žolču.

Po peroralni uporabi zmanjša nasičenost žolča s holesterolom z zaviranjem absorpcije holesterola v črevesju in znižanjem sekrecije holesterola v žolč. Verjetno pride zaradi disperzije holesterola in tvorbe tekočinskih kristalov do postopnega raztapljanja holesterolskih kamnov.

Glede na dosedanja spoznanja, temelji učinek UDCA pri jetrnih in holestatskih obolenjih na relativni izmenjavi lipofilnih, detergentnih, toksičnih žolčnih kislin s hidrofilno, citoprotektivno, netoksično UDCA, na izboljšanju sekretorne zmogljivosti jetrne celice in na imunoregulatornih procesih.

Pediatrična populacija

Cistična fibroza

Na podlagi kliničnih poročanj so na voljo 10 in več letne dolgoročne izkušnje z zdravljenjem z UDCA pri pediatričnih bolnikih, ki imajo hepatobiliarno motnjo, povezano s cistično fibrozo (CFADH - *Cystic Fibrosis Associated Hepatobiliary Disorders*). Obstajajo dokazi, da zdravljenje z UDCA lahko zmanjša proliferacijo žolčnega voda, ustavi napredovanje histoloških poškodb in tudi popravi hepatobiliarne spremembe, če z zdravljenjem pričnemo v zgodnjem stadiju CFAHD. Z zdravljenjem z UDCA moramo pričeti takoj, ko je postavljena diagnoza CFAHD, z namenom optimizirane učinkovitosti zdravljenja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Peroralno uporabljena UDCA se v jejunumu in v zgornjem ileumu hitro absorbira s pasivnim transportom, v terminalnem ileumu pa z aktivnim transportom. Stopnja absorpcije znaša na splošno 60-80%.

Porazdelitev

Po absorpciji se žolčna kislina v jetrih skoraj popolnoma konjugira z aminokislinama glicinom in taurinom, nato pa se izloči z žolčem. Očistek prvega prehoda skozi jetra znaša do 60%.

Hidrofilna UDCA se akumulira v žolču v odvisnosti od dnevnega odmerka in stanja jeter. Istočasno se relativno zmanjšajo druge lipofilne žolčne kisline.

Biotransformacija

UDCA v črevesu bakterije delno razgradijo v 7-keto-litoholno kislino in litoholno kislino. Litoholna kislina je hepatotoksična in v vrsti živalskih vrst povzroča poškodbe jetrnega parenhima.

Izločanje

Pri človeku se absorbira le v zelo majhnem deležu, ta delež se potem v jetrih sulfatira in s tem detoksicira, nato pa ponovno izloča biliarno in končno fekalno.

Biološki razpolovni čas UDCA znaša 3,5 do 5,8 dni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

a) Toksičnost enkratnega odmerka

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

b) Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Študije subkronične toksičnosti na opicah so v skupini z visokimi odmerki pokazale hepatotoksične učinke, tudi v obliki funkcionalnih sprememb (med drugim spremembe jetrnih encimov) in morfološke spremembe, kot proliferacijo žolčevodov, portalne fokuse vnetja in hepatocelularno nekrozo. Ti toksični učinki so najverjetneje rezultat litoholne kisline, ki je metabolit UDCA, ki pri opicah – v nasprotju s človekom - ni detoksicirana. V kliničnih študijah opisanega hepatotoksičnega učinka niso opazili.

c) Tumorogeni in mutageni potencial

Dolgotrajne študije na miših in podganah niso pokazale nobenega tumorogenega potenciala UDCA. *In vitro* in *in vivo* študije genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Neklinični podatki študij mutagenosti z UDCA ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

d) Toksičen vpliv na sposobnost razmnoževanja

V študijah na podganah je šele po odmerku 2000 mg UDCA/kg telesne mase prišlo do deformacij repka. Pri kuncu niso ugotovili nobenih teratogenih učinkov (od odmerka 100 mg na kg telesne mase). UDCA ni imela nobenega vpliva na fertilitnost pri podganah in ni vplivala na peri-/postnatalni razvoj potomcev.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

benzojska kislina (E210)
citronska kislina
glicerol (E422)
mikrokristalna celuloza (E460)
natrijev karmelozat (E466)
natrijev klorid
natrijev citrat
natrijev ciklamat (E952)
propilenglikol
prečiščena voda
ksilitol (E967)
aroma limone

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Rok uporabnosti zdravila Ursofalk po prvem odprtju steklenice je 4 mesece.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklenica jantarne barve (steklo tipa III) z za otroke varnim plastičnim navojnim zapiralom (PP/PE), izlivkom in 5-mililitrskim merilnim lončkom, ki ima 4 izbočene oznake: 1,25 ml, 2,5 ml, 3,75 ml in 5 ml.

Velikosti pakiranja

Škatla s steklenico z 250 ml peroralne suspenzije in merilnim lončkom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Snemanje navojne zaporke s steklenice:

Pritisnite zaporko navzdol in jo hkrati obračajte nasprotno smeri urinega kazalca.

Pred vsako uporabo dobro pretresite zaprto steklenico, po uporabi pa jo pravilno zaprite.

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Dr. Falk Pharma GmbH,
Leinenweberstr. 5,
79108 Freiburg,
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/02/01586/005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 03.09.2002

Datum zadnjega podaljšanja: 31.08.2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

29. 9. 2021