

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish 500 mg/125 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 575,0 mg amoksicilin trihidrata, kar ustreza 500 mg amoksicilina, in 125 mg klavulanske kisline v obliki kalijevega klavulanata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Bela do skoraj bela, ovalna filmsko obložena tableta.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Kombinacija amoksicilin/klavulanska kislina je indicirana za zdravljenje naslednjih bakterijskih okužb, kadar sumimo, da so povzročitelji proti amoksicilinu odporni sevi mikroorganizmov, ki tvorijo laktamaze beta (glejte poglavje 5.1). V ostalih primerih bi morale zadostovati zdravljenje le z amoksicilinom:

- okužbe zgornjih dihalnih poti (vključno z boleznimi ušes, nosu in grla): rekurentni tonzilitis, akutni sinusitis, akutno vnetje srednjega ušesa;
- okužbe spodnjih dihalnih poti: akutna poslabšanja kroničnega bronhitisa, pljučnica, pridobljena v domačem okolju;
- okužbe sečil: cistitis (zlasti pri ponavljajočih ali zapletenih oblikah vnetja – razen prostatitisa), pielonefritis;
- okužbe kože in mehkih tkiv: celulitis, živalski ugrizi in hud paradontalni absces, ki napreduje do celulitisa;
- druge okužbe: septični abortus, puerperalna sepsa, sepsa trebušne votline.

Upoštevati je treba uradne smernice glede ustrezne rabe protibakterijskih sredstev.

4.2 Odmejanje in način uporabe

Pot uporabe: peroralna uporaba

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila

Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish pri otrocih pod 12 let ni priporočljiva.

Odmerjanje je odvisno od bolnikove starosti, telesne mase in delovanja ledvic ter resnosti okužbe. Odmerki so izraženi vsepovsod z navedbo vsebnosti amoksicilina/klavulanske kisline razen tam, kjer so odmerki navedeni kot posamezna sestavina.

1.3.1 SPC, Označevanje in navodilo za uporabo

Možnost gastrointestinalne intolerance zmanjšamo z jemanjem zdravila tik pred obrokom hrane. Absorpcija kombinacije amoksisicilin/klavulanska kislina je najboljša, če bolnik zdravilo vzame na začetku obroka.

Zdravljenja ne smemo podaljšati preko 14 dni brez ponovnega pregleda. Zdravljenje se lahko začne parenteralno, čemur sledi peroralna oblika zdravila.

Običajni odmerek amoksisicilina/klavulanske kisline za odrasle in mladostnike ≥ 40 kg je ena 500 mg/125 mg tableta dvakrat na dan.

Običajni odmerek za zdravljenje hudih okužb je ena 500 mg/125 mg tableta trikrat na dan. Za zdravljenje otrok so na voljo formulacije amoksisicilina/klavulanske kisline, ki so bolj primerne za pediatrično uporabo.

Starostniki

Prilagoditev odmerka ni potrebna; odmerek kot za odrasle. Če obstaja dokaz za okvaro ledvic, je potrebno odmerek zdravila prilagoditi kot za bolnike z okvaro ledvic.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic je treba odmerke prilagoditi glede na stopnjo okvare.

Odmerki se prilagajajo glede na najvišje priporočene odmerke amoksisicilina.

Očistek kreatinina večji kot 30 ml/min	Prilagoditev odmerka ni potrebna.
Očistek kreatinina 10 do 30 ml/min	Ena 500 mg/125 mg tableta dvakrat na dan.
Očistek kreatinina manjši kot 10 ml /min	Ni priporočljiva

Hemodializa

Ena 500/125 mg tableta vsakih 24 ur, **PLUS** ena 500/125 mg tableta med dializo, ter ponovno na koncu dialize (ker se serumski koncentraciji amoksisicilina in klavulanske kisline zmanjšata).

Jetrna okvara

Previdno odmerjanje; spremljanje delovanje jeter v rednih intervalih.

Na voljo ni zadostnih podatkov, na osnovi katerih bi lahko podali specifična priporočila za odmerjanje.

4.3 Kontraindikacije

Kombinacija amoksisicilin/klavulanska kislina je kontraindicirana:

- pri bolnikih, ki so že imeli preobčutljivostno reakcijo na betalaktamske antibiotike, npr. peniciline in cefalosporine, ter na katerokoli pomožno snov zdravila.
- pri bolnikih, ki so že imeli z amoksisicilinom/klavulansko kislino povezano zlatenico/jetrno disfunkcijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Podaljšana uporaba lahko občasno povzroči prekomerno rast neobčutljivih mikroorganizmov. Pred začetkom zdravljenja s kombinacijo amoksisicilin/klavulanska kislina je potrebno skrbno preveriti predhodne preobčutljivostne reakcije na peniciline, cefalosporine ali druge alergene.

1.3.1 SPC, Označevanje in navodilo za uporabo

Pri bolnikih, ki so se zdravili s penicilinom, so poročali o resnih in občasno usodnih preobčutljivostnih (anafilaktoidnih) reakcijah. Te reakcije se pojavijo pogosteje pri posameznikih z znano preobčutljivostjo na penicilin (glejte kontraindikacije).

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish, so opazili manjše spremembe pri testih jetrne funkcije. Klinični pomen teh ugotovitev še ni znan, vendar je zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish treba uporabljati previdno pri bolnikih z dokazano okvaro jeter.

Redko so poročali o holestatični zlatenici, ki je lahko huda, je pa običajno reverzibilna. Znaki in simptomi se lahko pojavijo šele nekaj tednov po zaključenem zdravljenju.

Pri bolnikih z okvaro ledvic je treba odmerjanje prilagoditi stopnji okvare (*glejte Odmerjanje in način uporabe – Ledvična okvara*).

Uporabi zdravila Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish se je treba izogibati, če je podan sum na infekcijsko mononukleozo, ker je v povezavi s to boleznijo po uporabi amoksicilina prihajalo do morbiliformnega izpuščaja.

Pri podaljšanem zdravljenju je priporočljiva redna ocena funkcije organskih sistemov, vključno s testiranjem ledvične, jetrne in hematopoetske funkcije.

Pri bolnikih z zmanjšanim izločanjem urina so zelo redko opazili kristalurijo, predvsem pri parenteralnem zdravljenju. Ob uporabi visokih odmerkov amoksicilina je priporočljivo skrbeti za zadosten vnos tekočine in izločanje urina, da bi se tako zmanjšala možnost amoksicilinske kristalurije. (glejte Preveliko odmerjanje).

Ena Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish 500 mg/125 mg filmsko obložena tableta vsebuje 25 mg (t.j. 0.64 mmol) kalija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba probenecida ni priporočljiva. Probenecid zmanjša ledvično tubulno sekrecijo amoksicilina. Njegova sočasna uporaba s kombinacijo amoksicilin/klavulanska kislina lahko povzroči povišane in dolgotrajnejše ravni amoksicilina v krvi, ne pa ravni klavulanske kisline.

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish so poročali o podaljšanem času krvavitve in podaljšanju protrombinskega časa, zato je pri uporabi zdravila Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish pri bolnikih, ki jemljejo antikoagulacijska zdravila, potrebna previdnost.

Sočasna uporaba alopurinola med zdravljenjem z amoksicilinom poveča možnost pojava alergijskih kožnih reakcij. Ni podatkov o sočasni uporabi kombinacije amoksicilin/klavulanska kislina in alopurinola.

Kot velja za ostale antibiotike, kombinacija amoksicilin/klavulanska kislina lahko vpliva na črevesno floro, kar privede do zmanjšane reabsorpcije estrogena in zmanjšane učinkovitosti kombiniranih peroralnih kontraceptivov.

4.6 Nosečnost in dojenje

To zdravilo se lahko uporablja med nosečnostjo in dojenjem le, če zdravnik oceni nujnost uporabe.

Študije o vplivu na razmnoževanje na živalih (miši in podgane, pri odmerkih do 10 krat večjih od odmerka pri ljudeh), po peroralni in parenteralni aplikaciji amoksicilina/klavulanske kisline niso pokazali nobenih teratogenih učinkov.

V eni študiji z ženskami, ki so imele prezgodnje, predčasno pretrganje plodovne ovojnice (pPROM - *preterm, premature rupture of the foetal membrane*), so poročali, da je bilo profilaktično zdravljenje z amoksicilinom/klavulansko kislino povezano s povečanim tveganjem za nekrozirajoči enterokolitis pri novorojenčkih.

Zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish se lahko uporablja v obdobju laktacije. Z izjemo tveganja senzibilizacije, povezane z izločanjem v materino mleko v sledovih, ni znanih škodljivih učinkov na zdravje dojenega otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnosti od zelo pogostih do redkih neželenih učinkov so bile določene na osnovi podatkov iz obsežnih kliničnih preskušanj. Pogostnosti, ki zajemajo vse ostale neželene učinke (t.j., tiste, ki se pojavijo pri $<1/10,000$) so bile vglavnem določene s pomočjo postmarketinških podatkov in se nanašajo bolj na odstotek poročil kot resnično pogostnost. Za klasifikacijo pogostnosti je bil uporabljen naslednji dogovor:

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 $<1/10,000$

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Infekcijske in parazitske bolezni

Pogosti: kandidoza kože in sluznic

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki: reverzibilna levkopenija (vključno z nevtropenijo) in trombocitopenija

Zelo redki: reverzibilna agranulocitoza in hemolitična anemija. Podaljšanje časa krvavitve in protrombinskega časa (glejte poglavje 4.4).

Okvare imunskega sistema

Zelo redki: angionevrotični edem, anafilaksija, serumski boleznini podoben sindrom, preobčutljivostni vaskulitis.

Bolezni živčevja

Občasni: omotičnost, glavobol

Zelo redki: reverzibilna hiperaktivnost in konvulzije. Konvulzije se lahko pojavijo pri bolnikih z ledvično okvaro ali bolnikih, ki prejemajo visoke odmerke.

Bolezni prebavil

Zelo pogosti: driska

Pogosti: navzea, bruhanje

Občasni: prebavne motnje

Zelo redki: kolitis, povezan z uporabo antibiotikov (vključno s psevdomembranskim kolitisom in hemoragičnim kolitisom), črn kosmat jezik.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Občasni: Zmerno zvišanje vrednosti AST in/ali ALT ter alkalne fosfataze so zabeležili pri bolnikih, ki so se zdravili z betalaktamskimi antibiotiki, vendar pa pomen teh ugotovitev ni znan.

Zelo redki: Hepatitis in holestatična zlatenica. Te dogodke so zabeležili pri uporabi drugih penicilinov in cefalosporinov.

O jetrnih dogodkih so poročali predvsem pri bolnikih moškega spola in starostnikih in so morda povezani s podaljšanim zdravljenjem.

Znaki in simptomi se običajno pojavijo med zdravljenjem ali kmalu po njem, v nekaterih primerih pa se pojavijo šele nekaj tednov po zaključenem zdravljenju. Ti simptomi so običajno reverzibilni. Jetrni dogodki so lahko resni, v skrajno redkih primerih so poročali tudi o smrtnih primerih.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: kožni izpuščaji, pruritus, urtikarija

Redki: multiformni eritem

Zelo redki: Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, bulozni eksfoliativni dermatitis, akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP - acute generalised exanthemous pustulosis).

Če se pojavijo preobčutljivostne reakcije na koži, je treba zdravljenje prekiniti.

Bolezni sečil

Zelo redki: intersticijski nefritis, kristalurija (glejte poglavje 4.9)

4.9 Preveliko odmerjanje

Pojavijo se lahko gastrointestinalni (GI) simptomi ter motnje ravnovesja tekočine in elektrolitov. GI simptome lahko zdravimo simptomatično, pri čemer je potrebno paziti na ravnovesje vode/elektrolitov. Zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish je mogoče iz krvnega obtoka odstraniti s hemodializo. V nekaterih primerih so opazili amoksicilinsko kristalurijo, ki je privedla do odpovedi ledvic (glejte Poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: betalaktamski antibiotiki, kombinacije penicilinov z zaviralci laktamaz beta

Oznaka ATC : J01CR02

Način delovanja

Amoksicilin je polsintetični penicilin, ki zavira enega ali več encimov (ki jih imenujemo beljakovine, ki vežejo peniciline, PBP – *penicillin-binding proteins*) na biosintetiški poti bakterijskega peptidoglikana, ki je integralna strukturna komponenta bakterijske celične stene. Inhibicija sinteze peptidoglikana privede do oslabilte celične stene, kateri ponavadi sledi liza celice in s tem smrt bakterije.

Klavulanska kislina je betalaktamski antibiotik, po strukturni zgradbi soroden penicilinu, ki lahko inaktivira nekatere (vendar ne vse) laktamaze beta, ki jih proizvajajo bakterije, in tako prepreči razgradnjo amoksicilina.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Čas nad minimalno inhibitorno koncentracijo ($T > \text{MIK}$) je glavno merilo učinkovitosti betalaktamskih antibiotikov.

Mehanizmi odpornosti

Obstajata dva glavna mehanizma bakterijske odpornosti proti betalaktamskim antibiotikom, t.j. sprememba tarčnih beljakovin (PBP) in inaktivacija s pomočjo laktamaz beta. Manj pogosto lahko odpornost bakterij povzročijo ali k njej prispevajo nepropustnost ali mehanizmi črpanja iz celice.

Mejne vrednosti

Spodaj prikazane mejne vrednosti za zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish so tiste, ki jih je določil Evropski odbor za preskušanje za protimikrobne občutljivosti (EUCAST). Izjema so stafilokoki za katere EUCAST ni določil mejnih vrednosti, zato so podane vrednosti, ki jih je priporočil Inštitut za klinične in laboratorijske standarde (CLSI - *Clinical and Laboratory Standards Institute*; 2008).

Organizem	Mejne vrednosti občutljivosti ($\mu\text{g/ml}$)		
	občutljiv	srednje občutljiv ²	odporen
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0.5	1-2	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i> ²	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus spp.</i> ³	≤ 4	-	≥ 8
Enterobakterije ⁴	-	-	> 8

¹ Mejne vrednosti v tabeli temeljijo na mejnih vrednosti za ampicilin.

² Poročane vrednosti so koncentracije amoksicilina. Za namen testiranja občutljivosti je koncentracija klavulanske kisline 2 mg/l

³ Mejne vrednosti, ki jih predpisuje CLSI (vmesne vrednosti niso določene). Stafilokoke, ki so občutljivi na amoksicilin/klavulansko kislino, vendar pa odporni proti

1.3.1 SPC, Označevanje in navodilo za uporabo

meticilinu/oksacilinu, je potrebno obravnavati kot odporne.

⁴ Mejna vrednost za odpornost R>8 mg/L zagotavlja, da so vsi izolati z mehanizmi odpornosti potrjeni kot odporni.

Prevalenca odpornosti se lahko za izbrane vrste razlikuje geografsko in časovno. Predvsem pri zdravljenju hudih okužb so zaželeno lokalne informacije o odpornosti. Nasvet izvedenca je potreben, kjer je lokalna prevalenca odpornosti tolikšna, da je koristnost uporabe učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb dvomljiva.

Zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish deluje baktericidno na širok spekter organizmov, vključno z:

Grampozitivni aerobi:

Bacillus anthracis[#]

Corynebacterium sp.

Enterococcus faecalis[#]

Enterococcus faecium[#]

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Staphylococcus aureus[#]

Na koagulazo negativni *stafilokoki*[#] (vključno s *Staphylococcus epidermidis*[#])

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus sp.

Streptococcus viridans

Gramnegativni aerobi:

Bordetella pertussis

Brucella sp.

Escherichia coli[#]

Gardnerella vaginalis

Haemophilus influenzae[#] *Helicobacter pylori*

Klebsiella sp.[#]

Legionella sp.

Moraxella catarrhalis[#] (*Branhamella catarrhalis*)

Neisseria gonorrhoeae[#]

Neisseria meningitidis[#]

Pasteurella multocida

Proteus mirabilis[#]

Proteus vulgaris[#]

Salmonella sp.[#]

Shigella sp.[#]

Vibrio cholerae

Yersinia enterocolitica[#]

Grampozitivni anaerobi:

Clostridium sp.

Peptococcus sp.

Peptostreptococcus sp.

Gramnegativni anaerobi:

Bacteroides sp. # (vključno z *Bacteroides fragilis*)

Fusobacterium sp. #

Druge:

Borrelia burgdorferi

Chlamydiae

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

<u>Vrste za katere je pridobljena odpornost lahko problem:</u>
<u>Grampozitivni aerobi:</u> <i>Enterococcus faecium</i> #
<u>Gramnegativni aerobi:</u> <i>Escherichia coli</i> # <i>Klebsiella</i> sp.# <i>Shigella</i> sp.# <i>Salmonella</i> sp.# <i>Yersinia enterocolitica</i> #
<u>Naravno odporni organizmi:</u>
<u>Grampozitivni aerobi:</u> Proti meticilinu odporni stafilokoki (MRSA/MRSE)
<u>Gramnegativni aerobi:</u> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Stenotrophomonas multophilia</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Serratia</i> spp.

Nekateri predstavniki teh vrst bakterij proizvajajo laktamaze beta in so zato na sam amoksisicilin neobčutljivi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Obe komponenti kombinacije amoksisicilin/klavulanska kislina, amoksisicilin in klavulanska kislina, se v vodni raztopini pri fizioloških pogojih popolnoma raztopita. Obe komponenti se po peroralni uporabi hitro in skoraj popolnoma absorbirata. Kombinacija amoksisicilin/klavulanska kislina se najbolje absorbira, če se zaužije pred začetkom obroka.

Porazdelitev

Po intravenozni aplikaciji zdravila, se terapevtske koncentracije obeh, amoksisicilina in klavulanske kisline, dosežejo v tkivih in intersticijski tekočini. Terapevtske koncentracije obeh zdravilnih učinkovin se nahajajo v žolčniku, abdominalnem tkivu, koži, maščobi in mišični masi; tekočine, ki imajo ugotovljeno terapevtsko vrednost vključujejo sinovialno in peritonealno tekočino, žolč in gnoj.

1.3.1 SPC, Označevanje in navodilo za uporabo

Ne amoksicilin niti klavulanska kislina nista močno vezana na beljakovine; študije so pokazale, da se od skupne vsebnosti zdravilnih učinkovin v plazmi na beljakovine veže 25% klavulanske kisline in 18% amoksicilina .

Študije, opravljene na živalih, niso dale dokazov o tem, da bi se katera od obeh komponent kopičila v kateremkoli organu.

Kot to velja za večino penicilinov, je tudi zdravilo Amoksicilin/klavulanska kislina Bluefish mogoče najti v materinem mleku. Tudi majhne koncentracije klavulanata lahko najdemo v materinem mleku. Razen tveganja za občutljivost, povezano s tem izločanjem, ni znanih neželenih učinkov za dojenega otroka.

Študije, opravljene na živalih so pokazale, da tako amoksicilin kot klavulanska kislina prehajata skozi placento. Vendar pa niso pokazale nikakršnih negativnih učinkov na plodnost samic in razvoj ploda.

Presnova

Amoksicilin se deloma izloči z urinom v obliki neaktivne penicilinske kisline, v količini, ki predstavlja 10 do 25% začetnega odmerka. Klavulanska kislina se obsežno presnovi do 2,5-dihidro-4-(2-hidroksietil)-5-okso-1H-pirol-3-arkoboksilne kisline in 1-amino-4-hidroksi-butan-2-ona in izloči z urinom in fekalijami v obliki ogljikovega dioksida in izdihanega zraka.

Izločanje

Podobno kot velja za druge penicilinske antibiotike, se amoksilicin izloča predvsem skozi ledvice, medtem ko se klavulanat izloča tako skozi ledvice kot prek drugih mehanizmov izločanja. Približno 60 do 70% amoksicilina in približno 40 do 65% klavulanske kisline se izloči v nespremenjeni obliki v urinu v prvih 6 urah po zaužitju ene 250/125 mg oziroma 500/125 mg tablete.

Sočasna uporaba probenecida upočasni izločanje amoksicilina, vendar pa ne upočasni izločanja klavulanske kisline skozi ledvice (*glejte Interakcije*).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponovljenih odmerkih in toksičnosti za razmnoževanje ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Študije kancerogenosti s kombinacijo amoksicilin/klavulanska kislina oziroma njenimi sestavinami niso bile izvedene. V obsežnem naboru genotoksičnih raziskav *in vitro* ter *in vivo* je bil kalijev klavulanat preizkušen samostojno ter v kombinaciji z amoksicilinom, v razmerju 1:2 oziroma 1:4, in ni pokazal genotoksičnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete -
mikrokristalna celuloza (AVICEL Ph 102)
premreženi natrijev karmelozat
smukec
magnezijev stearat

Obloga -
hipromeloza (E-15)
etilceluloza
propilenglikol
hidroksipropilceluloza
titanov dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete so na voljo v pretisnih omotih zapakiranih v aluminijasto folijo.
7, 10, 12, 14, 20, 21 in 24 filmsko obloženih tablet v pretisnih omotih iz PVC/AL folije.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Bluefish Pharmaceuticals AB
Torsgatan 11, 111 23 Stockholm
Švedska

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

5363-I-2445/10 (pakiranje po 7 tablet)
5363-I-2446/10 (pakiranje po 10 tablet)
5363-I-2447/10 (pakiranje po 12 tablet)
5363-I-2448/10 (pakiranje po 14 tablet)
5363-I-2449/10 (pakiranje po 20 tablet)
5363-I-2450/10 (pakiranje po 21 tablet)
5363-I-2451/10 (pakiranje po 24 tablet)

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 16.11.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.05.2009