

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

TREXODO 100 mg filmsko obložene tablete

TREXODO 200 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

TREXODO 100 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 100 mg cefpodoksima v obliki proksetilcefpodoksimate.

Pomožna snov z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 9 mg laktoze monohidrata.

TREXODO 200 mg filmsko obložene tablete

Ena tableta vsebuje 200 mg cefpodoksima v obliki proksetilcefpodoksimate.

Pomožna snov z znanim učinkom: ena tableta vsebuje 18 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

\* filmsko obložena tableta

TREXODO 100 mg filmsko obložene tablete so bele do umazano bele, okrogle, bikonveksne tablete z oznako »100« na eni strani in brez oznake na drugi strani. Velikost posamezne tablete je 8,5 mm.

TREXODO 200 mg filmsko obložene tablete so bele do umazano bele, okrogle, bikonveksne tablete z oznako »200« na eni strani in brez oznake na drugi strani. Velikost posamezne tablete je 11,0 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo TREXODO filmsko obložene tablete je indicirano za zdravljenje spodaj navedenih okužb, če jih povzročijo nanj občutljivi mikroorganizmi.

*Okužbe zgornjih dihal*, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi za cefpodoksim, vključno s sinuzitisom.

Pri tonzilitisu in faringitisu se sme cefpodoksim uporabiti pri ponavljajočih se ali kroničnih okužbah ali pri okužbah, pri katerih je znano ali se sumi, da je povzročitelj odporen na običajno uporabljene antibiotike.

*Okužbe spodnjih dihal*, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi za cefpodoksim, vključno z akutnim bronhitisom, ponovitvami ali poslabšanji kroničnega bronhitisa in bakterijsko pljučnico.

*Okužbe spodnjih in zgornjih sečil*, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi za cefpodoksim, vključno s cistitisom in akutnim pielonefritisom.

*Okužbe kože in mehkega tkiva*, ki jih povzročajo mikroorganizmi, občutljivi za cefpodoksim, kot so abscesi, celulitis, okužene rane, furunkli, folikulitis, paronihija, karbunkli in ulkusi.

*Gonoreja* – gonokokni uretritis brez zapletov.

Upoštevati je treba uradne smernice o pravilni uporabi antibakterijskih zdravil.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo je na voljo v dveh jakostih: 100 mg in 200 mg.

### Odmerjanje

*Odrasli z normalnim delovanjem ledvic*

Sinuzitis: 200 mg dvakrat na dan.

Tonzilitis in faringitis: 100 mg dvakrat na dan.

Akutni bronhitis, poslabšanje kroničnega bronhitisa in bakterijska pljučnica: 100–200 mg dvakrat na dan, kar je odvisno od resnosti okužbe.

Okužbe spodnjih sečil brez zapletov: 100 mg dvakrat na dan.

Okužbe zgornjih sečil brez zapletov: 200 mg dvakrat na dan.

Okužbe kože in mehkih tkiv: 200 mg dvakrat na dan.

Gonokokni uretritis brez zapletov: 200 mg v obliki enkratnega odmerka.

### *Starejši*

Pri starejših bolnikih z normalnim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagajati.

### *Pediatrična populacija*

Priporočeni povprečni odmerek za otroke je 8 mg/kg telesne mase/dan v dveh odmerkih s presledkom 12 ur. Tablete cefpodoksima niso primerne za otroke, mlajše od 12 let, in otroke s telesno maso, manjšo od 30 kg. Za njihovo zdravljenje je primernejša druga farmacevtska oblika – peroralna suspenzija cefpodoksima.

### *Jetrna okvara*

Pri jetrni okvari odmerka ni treba spreminjati.

### *Ledvična okvara*

Če je očistek kreatinina večji od 40 ml/min, odmerka cefpodoksima ni treba spreminjati.

Za vrednosti, nižje od te, so farmakokinetične študije pokazale povečanje razpolovnega časa izločanja iz plazme in največjih koncentracij v plazmi, zato je treba odmerek ustrezno prilagoditi.

OČISTEK KREATININA (ml/min)	
39–10	Enota odmerka <sup>1</sup> v obliki enkratnega odmerka vsakih 24 ur (tj. polovica običajnega odmerka za odrasle).
< 10	Enota odmerka <sup>1</sup> v obliki enkratnega odmerka vsakih 48 ur (tj. četrtnina običajnega odmerka za odrasle).
Bolniki na hemodializi	Enota odmerka <sup>1</sup> , ki se da po vsakem ciklu hemodialize.

OPOMBA:

<sup>1</sup> Enota odmerka je 100 mg ali 200 mg, kar je odvisno od vrste okužbe.

### Trajanje

Trajanje zdravljenja je odvisno od bolnika, indikacije in povzročitelja(ev).

### Način uporabe

za peroralno uporabo

Za optimalno absorpcijo je treba tablete jemati skupaj s hrano.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost na katero koli drugo antibakterijsko zdravilo, ki vsebuje cefalosporin.

Huda preobčutljivost (npr. anafilaktična reakcija, huda kožna reakcija) na kateri koli drugi betalaktamski antibiotik (npr. peniciline ali karbapeneme).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom zdravljenja s proksetilcefpodoksimatom je treba preveriti, ali je imel bolnik preobčutljivostne reakcije na cefpodoksim, cefalosporine, peniciline ali druga zdravila v preteklosti. To zdravilo je treba uporabljati previdno pri bolnikih, občutljivih za penicilin (za kontraindikacije zaradi znanih preobčutljivostnih reakcij glejte poglavje 4.3).

Antibiotike je treba uporabljati previdno pri bolnikih, pri katerih se je pojavila kakršna koli vrsta alergije, predvsem na zdravila. Če se pojavi alergijska reakcija na proksetilcefpodoksimat, prekinite z uporabo zdravila.

Resne preobčutljivostne reakcije lahko zahtevajo uporabo adrenalina in drugih nujnih ukrepov.

Proksetilcefpodoksimata se ne sme predpisati, če ne obstaja dokaz o bakterijski okužbi ali močan sum nanjo.

Pri uporabi proksetilcefpodoksimata lahko poročajo o diareji, povezani z antibiotiki, kolitisu in psevdomembranskem kolitisu, povezanim z bakterijo *Clostridium difficile*. O teh diagnozah je treba razmisliti pri vsakem bolniku, pri katerem se med zdravljenjem ali kmalu po njem razvije diareja. Če se med zdravljenjem s cefpodoksimom pojavi huda in/ali krvava diareja, je treba zdravljenje takoj prekiniti in uvesti ustrezno zdravljenje. Antiperistaltiki so kontraindicirani.

Kot pri drugih cefalosporinih lahko dolgotrajna uporaba cefpodoksima povzroči razrast neobčutljivih mikroorganizmov (npr. perianalna, oralna ali vaginalna kandidoza, psevdomembranski kolitis, superinfekcija). V teh primerih je treba uvesti specifično zdravljenje.

Med dolgotrajnim zdravljenjem (> 7 dni) z velikimi odmerki cefpodoksima je treba spremljati krvno sliko in delovanje jeter/ledvic.

Cefalosporini se lahko absorbirajo na površino eritrocitnih membran in reagirajo s protitelesi proti zdravilu. To lahko povzroči pozitiven Coombsov test in v zelo redkih primerih hemolitično anemijo. Pri tej reakciji lahko pride do navzkrižne reaktivnosti s penicilinom.

Če se sočasno dajejo aminoglikozidi ali močni diuretiki, kot je furosemid, je indicirano tudi redno spremljanje delovanja ledvic. Ko se je cefpodoksim dajal samostojno, niso opazili nefrotoksičnosti in ototoksičnosti.

Pri bolnikih z ledvično insuficienco je treba proksetilcefpodoksimat uporabljati previdno in prilagoditi dnevni odmerek glede na očistek kreatinina (glejte poglavje 4.2).

Zdravilo TREXODO vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

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

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

V kliničnih študijah niso poročali o nobenih klinično pomembnih interakcijah.

Antagonisti histaminskih receptorjev H<sub>2</sub> in antacidi zmanjšajo biološko uporabnost cefpodoksima. Probenecid zmanjša izločanje cefalosporinov. Cefalosporini lahko okrepijo antikoagulacijski učinek kumarinov. Kot pri drugih cefalosporinih so poročali o posameznih primerih pozitivnega Coombsovega testa (glejte poglavje 4.4).

Študije so pokazale, da se biološka uporabnost zmanjša za približno 30 %, če se cefpodoksim daje z zdravili, ki nevtralizirajo želodčni pH ali zavirajo izločanje kisline, zato je treba zdravila, kot so antacidi mineralnega tipa in antagonisti histaminskih receptorjev H<sub>2</sub>, npr. ranitidin, ki lahko povečajo želodčni pH, vzeti od 2 do 3 ure po cefpodoksimu.

Če se zdravilo jemlje med obroki, se biološka uporabnost poveča.

Lažno pozitivna reakcija za prisotnost glukoze v urinu se lahko pojavi v kombinaciji z Benedictovo ali Fehlingovo raztopino ali testnimi tabletami bakrovega sulfata, ne pa tudi pri testih na podlagi encimske reakcije z glukozno oksidazo.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Izvedene študije na živalskih vrstah niso pokazale nobenih teratogenih ali fetotoksičnih učinkov. Vendar varnosti uporabe proksetilcefpodoksimate med nosečnostjo niso dokazali, zato ga je treba tako kot vsa druga zdravila v prvih mesecih nosečnosti uporabljati previdno.

##### Dojenje

Cefpodoksim se izloča v materino mleko, zato je treba prekiniti ali dojenje ali zdravljenje matere.

##### Plodnost

Ko so podganam peroralno dajali 100 mg/kg/dan ali manj (dvakratni odmerek pri človeku na podlagi mg/m<sup>2</sup>), niso opazili nobenih neugodnih učinkov na plodnost ali razmnoževanje.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnika je treba opozoriti na tveganje za pojav omotice.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so se pojavili med kliničnimi študijami ali o katerih so poročali spontano, so predstavljeni spodaj. Njihova pogostnost je opredeljena po naslednjem merilu: zelo pogosti (> 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V vsakem organskem sistemu so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost/organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Zelo redki
Infekcijske in parazitske bolezni				<sup>a</sup> proliferacija neobčutljivih bakterij
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			hematološke motnje, kot so zmanjšanje hemoglobina, trombocitoza, trombocitopenija, levkopenija in eozinofilija	hemolitična anemija, <sup>b</sup> nevtropenija in agranulocitoza

Bolezni imunskega sistema		<sup>c</sup> alergijske reakcije, kot so mukokutane reakcije, kožni izpuščaj, urtikarija in pruritus		dermalne reakcije z mehurji (multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza). Če pride do takih simptomov, je treba zdravljenje prekiniti. Kot pri drugih cefalosporinih so zelo redko poročali o anafilaktičnih reakcijah, bronhospazmu, purpuri in angioedemu, serumski boleznih podobnih reakcijah z izpuščajem, povišano telesno temperaturo in artralgijo.
Bolezni živčevja		glavobol, parestezija, omotica		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		tinitus		
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, bolečina v trebuhu, diareja. Krvava diareja se lahko pojavi kot simptom enterokolitisa.			<sup>d</sup> psevdomembranski enterokolitis
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			<sup>e</sup> prehodno zmerno povečanje delovanja AST, ALT in alkalne fosfataze v serumu in/ali koncentracije bilirubina v serumu	okvara jeter
Bolezni sečil				<sup>f</sup> rahlo povišanje ravni sečnine in kreatinina v krvi
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		astenija ali splošno slabo počutje		

<sup>a</sup> Kot pri drugih antibiotikih lahko uporaba cefpodoksima (predvsem dolgotrajna) povzroči proliferacijo neobčutljivih bakterij (glejte poglavje 4.4).

<sup>b</sup> Kot pri drugih  $\beta$ -laktamskih antibiotikih se lahko med zdravljenjem s cefpodoksimom (predvsem dolgotrajnim) razvija nevtropenija in redkeje agranulocitoza.

<sup>c</sup> Opazili so preobčutljivostne reakcije vseh resnosti (glejte poglavje 4.3).

<sup>d</sup> Na možnost psevdomembranskega enterokolitisa je treba pomisliti, če se med zdravljenjem ali po njem pojavi huda ali persistentna diareja (glejte poglavje 4.4).

<sup>e</sup> Ti laboratorijski izvidi, ki se lahko razložijo z okužbo, redko presežejo dvakratno zgornjo mejo referenčnega razpona za posamezni analit in so skladni z vzorcem jetrne poškodbe, navadno holestatske in najpogosteje asimptomatične.

<sup>f</sup> Spremembe v delovanju ledvic so opazili pri antibiotikih iz enake skupine kot cefpodoksim, predvsem kadar se dajejo sočasno z aminoglikozidi in/ali močnimi diuretiki.

#### 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**

Če pride do prevelikega odmerjanja zdravila TREXODO filmsko obložene tablete, je indicirano podporno in simptomatsko zdravljenje.

V primeru prevelikega odmerjanja, predvsem pri bolnikih z ledvično insuficienco, se lahko pojavi encefalopatija, ki je običajno reverzibilna, ko se ravni cefpodoksima v plazmi zmanjšajo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: tretja generacija cefalosporinov, oznaka ATC: J01DD13

Proksetilcefpodoksimat je betalaktamski antibiotik, peroralni cefalosporin tretje generacije. Je predzdravilo cefpodoksima.

#### Mehanizem delovanja

Kot drugi betalaktamski antibiotiki cefpodoksim deluje antibakterijsko, tako da se veže na nekatere sintezne encime v celični steni bakterije, in sicer beljakovine, ki vežejo penicilin, in zavira njihovo delovanje. To ovira biosintezo v celični steni (peptidoglikanu), kar povzroči lizo in smrt bakterijske celice.

#### Mehanizmi rezistence

Bakterijska rezistenca za cefpodoksim je lahko posledica enega ali več naslednjih mehanizmov:

- hidroliza z betalaktamazami. Cefpodoksim lahko učinkovito hidrolizirajo nekatere betalaktamaze razširjenega spektra delovanja in kromosomsko kodirani (AmpC) encim, pri katerem lahko v nekaterih aerobnih, gramnegativnih vrstah bakterij pride do indukcije ali stabilne derepresije;
- zmanjšana afiniteta beljakovin, ki vežejo penicilin, za cefpodoksim;

- neprepustnost zunanje membrane celične stene gramnegativnih bakterij za cefpodoksim, kar omeji dostop cefpodoksima do beljakovin, ki vežejo penicilin;
- prisotnost izlivnih črpalk, ki odstranijo cefpodoksim iz bakterije.

#### Mejne vrednosti

Skladno s kliničnimi mejnimi vrednostmi za minimalne zaviralne koncentracije (MIK) po EUCAST se je za cefpodoksim opredelilo naslednje:

Povzročitelj	Občutljiv (mg/l)	Odporen (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 1
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5

#### Občutljivost

Prevalenca pridobljene rezistence se lahko za posamezne vrste razlikuje glede na geografsko območje in čas, zato je zaželeno pridobivanje lokalnih podatkov, predvsem pri zdravljenju hudih okužb. Če je potrebno, poiščite strokovni nasvet, kadar je lokalna prevalenca rezistence taka, da je uporaba učinkovine pri vsaj nekaterih vrstah okužb vprašljiva.

#### **Pogosto občutljive vrste**

##### Aerobne, grampozitivne bakterije:

*Streptococcus pneumoniae*

Streptokoki iz skupin A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C, F in G

Drugi streptokoki (*S. mitis*, *S. sanguis* in *S. salivarius*)

*Corynebacterium diphtheriae*

Stafilokoki (občutljivi za meticilin)

*Staphylococcus aureus* in *Staphylococcus epidermidis* (sevi, ki tvorijo penicilinazo, in sevi, ki ne tvorijo penicilinaze)

##### Aerobne, gramnegativne bakterije:

*Haemophilus influenzae* (sevi, ki tvorijo betalaktamazo, in sevi, ki ne tvorijo betalaktamaze)

*Haemophilus para-influenzae* (sevi, ki tvorijo betalaktamazo, in sevi, ki ne tvorijo betalaktamaze)

*Moraxella catarrhalis* (sevi, ki tvorijo betalaktamazo, in sevi, ki ne tvorijo betalaktamaze)

*Neisseria meningitidis*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Escherichia coli*

Vrste *Klebsiella* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*)

*Proteus mirabilis*

#### **Vrste, pri katerih je lahko občutljivost težavna**

Vrste *Acinetobacter*

Vrste *Citrobacter*

Vrste *Enterobacter*

*Morganella morganii*

#### **Odporne vrste**

Enterokoki

Proti meticilinu rezistentni stafilokoki (*S. aureus* in *S. epidermidis*)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Pseudomonas aeruginosa* in *Pseudomonas Spp.*

*Clostridium difficile*

*Bacteroides fragilis* in sorodne vrste

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Proksetilcefpodoksimat se absorbira v črevesju in hidrolizira v aktivni presnovek, cefpodoksime. Pri bolnikih, ki so na tešče peroralno zaužili proksetilcefpodoksimat v obliki tablete, kar je bilo enako 100 mg cefpodoksima, je bila absorpcija 51,1-odstotna. Absorpcija se poveča z zaužitjem hrane.

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve je 32,3 l, najvišje ravni cefpodoksima pa se pojavijo od 2 do 3 ure po odmerjanju. Največja koncentracija v plazmi je 1,2 mg/l po odmerjanju 100 mg in 2,5 mg/l po odmerjanju 200 mg. Po dajanju 100 mg in 200 mg dvakrat na dan v 14,5 dneh so farmakokinetični parametri cefpodoksima v plazmi ostali nespremenjeni.

Vezava cefpodoksima na beljakovine v serumu je 40-odstotna, predvsem na albumin. Ta vezava ne vključuje nasičenja.

Koncentracije cefpodoksima, ki so večje od minimalnih zaviranih koncentracij (MIK) za pogoste patogene, se lahko dosežejo v pljučnem parenhimu, bronhialni sluznici, plevralni tekočini, tonzilah, intersticijski tekočini in tkivu prostate.

Ker se večina cefpodoksima izloči v urin, je koncentracija velika. (Koncentracije v frakcijah 0–4, 4–8, 8–12 ur po enkratnem odmerku presežejo MIK<sub>90</sub> pogostih urinarnih patogenov.) Dobra difuzija cefpodoksima je vidna tudi v ledvičnem tkivu, v katerem so koncentracije večje od MIK<sub>90</sub> pogostih urinarnih patogenov od 3 do 12 ur po uporabi enkratnega 200-miligramskega odmerka (1,6–3,1 µG/G). Koncentracija cefpodoksima v medularnih in kortikalnih tkivih je podobna.

Študije pri zdravih prostovoljcih so pokazale, da je mediana koncentracija cefpodoksima v skupnem ejakulatu 6–12 ur po uporabi enkratnega 200-miligramskega odmerka večja od MIK<sub>90</sub> za *N. gonorrhoeae*.

### Biotransformacija

Proksetilcefpodoksimat je predzdravilo cefpodoksima. Skoraj celotno zdravilo, ki se absorbira, se v tankem črevesu predsistemske deesterificira v svojo aktivno obliko. Sam cefpodoksime ni izpostavljen nobeni znatni presnovi in se izloča nespremenjen, večinoma v urin.

### Izločanje

Glavna pot izločanja poteka skozi ledvice; 80 % zdravila se izloči nespremenjenega v urin, pri čemer je razpolovni čas izločanja približno 2,4 ure.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### *Jedro tablete:*

laktoza monohidrat

magnezijev stearat

kalcijev karmelozat

malo substituirana hidroksipropilceluloza 1,81 mPa·s

natrijev lavrilsulfat



#### *Filmska obloga*

Opadry bela, ki vsebuje:  
hipromelozo (E464)  
titanov dioksid (E171)  
smukec

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

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

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

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

Tablete so v stični ovojnini pretisnih omotov iz oPA/Al/PVC-Al. Posamezen pretisni omot vsebuje 10 tablet.

Velikost pakiranja je 10 ali 20 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

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

Ni posebnih zahtev.

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

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

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

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

H/12/01562/001-004

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

Datum prve odobritve: 25. 09. 2012

Datum zadnjega podaljšanja: 12. 11. 2018

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

11. 12. 2020