

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Anapen za otroke 150 mikrogramov/ 0,3 ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 0,5 mg adrenalina (epinefrina).

1 odmerek raztopine (0,3 ml) vsebuje 150 mikrogramov adrenalina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: natrijev metabisulfit (E223).

Vsak 0,3 mililitrski odmerek (150 mikrogramov) vsebuje 0,51 mg natrijevega metabisulfita (E223).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

bistra, brezbarvna raztopina brez drobnih delcev

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je namenjeno urgentnemu zdravljenju akutnih alergijskih reakcij (anafilaksij), ki jih povzročijo zaužitje arašidov ali druge vrste hrane, zdravila, ugrizi ali piki žuželk ter drugi alergeni in tudi telesni napor, uporablja pa se tudi v primeru idiopatične anafilaksije.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Bolnik mora vedno imeti pri sebi 2 avtoinjektorja, za primer, da eden od avtoinjektorjev odpove ali se izkaže, da en odmerek ni dovolj.

Odmerjanje

Učinkovit odmerek se običajno giblje v razponu med 5-10 mikrogramov na kilogram telesne mase, v posameznih primerih so potrebni večji odmerki.

Pediatrična populacija:

Uporaba pri otrocih: glede na telesno maso otroka in presojo zdravnika, je primeren odmerek adrenalina 150 mikrogramov (Anapen za otroke 150 mikrogramov/0,3 ml) ali 300 mikrogramov (Anapen 300 mikrogramov/0,3 ml) adrenalina. Otrokom in mladostnikom s telesno maso nad 30 kg se mora predpisati zdravilo Anapen 300 mikrogramov. Otroci z večjo telesno maso lahko potrebujejo več kot en odmerek zdravila za nevtraliziranje simptomov alergijske reakcije.

Če se klinični znaki ne izboljšajo ali če pride do poslabšanja, se lahko 5–15 minut po prvi injekciji da druga injekcija z dodatnim odmerkom zdravila Anapen za otroke. Priporočljivo je, da se bolnikom predpišeta dva injekcijska avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke, ki ju morajo imeti vedno pri sebi.

Avtoinjektor zdravila Anapen za otroke je namenjen aplikaciji enega samega odmerka 150 mikrogramov adrenalina. Odmerka, nižjega od 150 mikrogramov, pri otrocih, ki tehtajo manj kot 15 kg, ne moremo dati z zadostno natančnostjo, zato njegove uporabe ne priporočamo, razen v življenje ogrožajočih primerih in po nasvetu zdravnika.

Način uporabe

Za intramuskularno injiciranje.

Zdravilo Anapen za otroke sestavlja z adrenalinom napolnjena injekcijska brizga v pripomočku za samoinjiciranje. Celotno napravo imenujemo avtoinjektor.

Eno injekcijo zdravila Anapen za otroke moramo vbrizgati intramuskularno nemudoma ob pojavu znakov in simptomov anafilaktičnega šoka. Ti se lahko pojavijo v nekaj minutah po izpostavitvi alergenu in se najpogosteje kažejo kot urtikarija, rdečica ali angioedem. Hujše reakcije zajamejo obtočila in dihala. Zdravilo Anapen za otroke injicirajte le v anterolateralni del stegna, ne v mišice zadnjice. Mesto vboda lahko po injiciranju 10 sekund nežno masirate, da se pospeši absorpcija. Avtoinjektor je oblikovan tako, da z njim lahko injicirate skozi oblačila ali neposredno skozi kožo.

Avtoinjektor zdravila Anapen za otroke je namenjen takojšnji uporabi pri osebah z anamnezo anafilaksije in je oblikovan za vbrizganje enega samega 150 mikrogramskega odmerka (0,3 ml) adrenalina. Zaradi stabilnosti zdravila po uporabi v brizgi ostane 0,75 ml, vendar vbrizga ni mogoče ponoviti, uporabljeni avtoinjektor zdravila Anapen za otroke pa je treba varno zavreči.

Bolnika je treba seznaniti, da mora po vsaki uporabi zdravila Anapen:

- nemudoma poklicati zdravniško pomoč, prositi za reševalno vozilo in pojasniti, da gre za anafilaksijo **čeprav se zdi, da se simptomi izboljšujejo (glejte poglavje 4.4)**.
- Bolniki, ki so pri zavesti, morajo po možnosti ležati na hrbtu z dvignjenimi nogami. Če bolnik težko diha, naj se usede. Bolnike, ki so v nezavesti, je treba položiti na bok v položaj za nezavestnega.
- Če je možno, naj nekdo počaka z bolnikom do prihoda zdravniške pomoči.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na adrenalin ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1 (glejte poglavje 4.4 za nadaljnje podatke o natrijevem metabisulfitu). Za uporabo pri urgentnih primerih alergije ni absolutnih kontraindikacij.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Vsem bolnikom, ki se jim predpiše zdravilo Anapen za otroke, je treba podati podrobne informacije in poskrbeti, da razumejo indikacije za uporabo in pravilen način uporabe zdravila (glejte poglavje 6.6). Zelo priporočljivo je tudi, da se s temi informacijami seznanijo tudi bližnje osebe bolnika (npr. starši, skrbniki, učitelji), da se zagotovi pravilna uporaba zdravila Anapen za otroke v primeru, da bolnik potrebuje pomoč v življenje ogrožajočih primerih.

Zdravilo Anapen za otroke je indicirano samo za urgentno podporno zdravljenje. Bolnikom moramo povedati, naj po uporabi tega zdravila takoj poiščejo zdravniško pomoč, da se anafilaktična reakcija pozorno spremlja in da se bolniku po potrebi nudi dodatno zdravljenje.

Bolnika/bolnikovega skrbnika je treba obvestiti o možnosti pojava bifazne anafilaksije, za katero je značilno, da se po zaključku reakcije simptomi spet pojavijo nekaj ur kasneje.

Pri bolnikih z astmo obstaja povečano tveganje za pojav resne anafilaktične reakcije.

Previdnost je potrebna tudi pri bolnikih z boleznimi srca, na primer s koronarno boleznijo srca in boleznimi srčne mišice (obstaja nevarnost sprožitve angine pektoris), pljučnim srcem, srčnimi aritmijami ali tahikardijo. Nevarnost neželenih reakcij po uporabi adrenalina obstaja pri bolnikih s hipertiroidizmom, z boleznimi srca in ožilja (huda angina pektoris, obstruktivna kardiomiopatija, ventrikularna aritmija in hipertenzija), s feokromocitomom, z zvišanim intraokularnim tlakom, s hudo okvaro ledvic, z adenomom prostate, ki vodi v zastajanje urina, s hiperkalcemijo, s hipokaliemijo, s sladkorno boleznijo in pri starejših bolnikih ter nosečnicah. Ponavljajoči se vbodi na isto mesto lahko povzročijo nekrozo na mestu injiciranja zaradi vazokonstrikcije. Nenamerno intravensko injiciranje lahko povzroči možgansko krvavitev zaradi nenadnega zvišanja krvnega tlaka. Nenamerno injiciranje v dlan ali stopalo lahko povzroči prekinitev dotoka krvi v okolna tkiva zaradi vazokonstrikcije.

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

Bolnike je treba opozoriti glede povezanih alergenov in jih tudi pregledati, kadar je to možno, da se določijo njihovi specifični alergeni.

Zdravilo Anapen za otroke vsebuje natrijev metabisulfit, ki lahko izzove alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi simptomi in bronhospazmom pri občutljivih posameznikih, še posebej astmatikih. Bolnike s temi boleznimi moramo natančno poučiti o okoliščinah, v katerih se uporablja zdravilo Anapen za otroke.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek adrenalina lahko okrepijo triciklični antidepresivi in mešani noradrenergični–serotoninergični antidepresivi, na primer venlafaksin, sibutramin ali milnacipran ter zaviralci monoaminooksidaze (nenadno višanje krvnega tlaka in možna srčna aritmija), zaviralci COMT, hormoni ščitnice, teofilin, oksitocin, parasimpatikolotiki, nekateri antihistaminiki (difenhidramin, klorfeniramin), levodopa in alkohol. Ob sočasni uporabi adrenalina in neselektivnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta lahko nastopita huda hipertenzija in bradikardija.

Sočasno zdravljenje s simpatomimetiki lahko okrepi učinke adrenalina.

Pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki lahko povečajo tveganje za nastanek srčnih aritmij, na primer digitalis, kinidin ali halogenirane anestetike, je treba zdravilo Anapen za otroke uporabljati previdno.

Hitro delujoči vazodilatatorji ali antagonisti adrenergičnih receptorjev alfa zmanjšujejo učinek adrenalina. Anti-anafilaktični učinek se lahko zmanjša z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, še posebej z neselektivnimi antagonisti adrenergičnih receptorjev beta.

Adrenalin ovira izločanje insulina, kar lahko pri diabetikih povzroči povečanje količine potrebnega insulina ali drugih zdravil za zmanjševanje krvnega sladkorja.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zadostnih in dobro nadzorovanih študij adrenalina pri nosečnicah ni. Adrenalin sme nosečnica uporabiti le, če koristi uporabe opravičujejo potencialno tveganje za plod. Tako adrenalin kot anafilaktični šok povzročita močno zmanjšan pretok krvi skozi posteljico.

Dojenje

Adrenalin po peroralnem vnosu ni biološko uporaben. Ne gre pričakovati, da bi adrenalin, ki se izloči v materino mleko, imel kakšen učinek na dojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vožnja in upravljanje strojev po prejetju adrenalina ni priporočljiva, saj so pri bolnikih še vedno lahko prisotni simptomi anafilaktičnega šoka.

4.8 Neželeni učinki

Pojavnost neželenih učinkov je odvisna od občutljivosti posameznika in prejetega odmerka.

Pogoste neželene reakcije celo pri nizkih odmerkih adrenalina so palpitacije, tahikardija, znojenje, slabost, bruhanje, težave z dihanjem, bledica, omotičnost, šibkost, tremor, glavobol, strah, živčnost, tesnoba in hladni udi.

Manj pogosti neželeni učinki so halucinacije, sinkopa, hiperglikemija, hipokaliemija, metabolična acidoza, midriaza, oteženo odvajanje vode z retenco urina in tremor mišic.

Pri velikih odmerkih ali občutljivih posameznikih se lahko pojavijo srčne aritmije (ventrikularna fibrilacija/zastoj srca), nenadno zvišanje krvnega tlaka (ki lahko povzroči možganske krvavitve) in tudi vazokonstrikcija (npr. v koži, na tkivnih sluznicah in v ledvicah).

Zdravilo Anapen za otroke vsebuje natrijev metabisulfit, ki lahko povzroči alergijske reakcije, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, smrtno nevarne oziroma manj nevarne napade astme pri nekaterih občutljivih posameznikih.

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

Prevelik odmerek ali nenamerno intravensko injiciranje adrenalina lahko povzroči možgansko krvavitev, zaradi nenadnega zvišanja krvnega tlaka. Če periferna vaskularna konstrikcija in stimulacija srca izzoveta akutni pljučni edem, lahko nastopi smrt.

Uporaba hitro delujočih vazodilatatorjev ali antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa lahko zmanjša učinek adrenalina. Če ob tem nastopi dolgotrajnejša hipotenzija, bo morda potrebna uporaba drugega presorskega zdravila, npr. noradrenalina. Akutni pljučni edem z oteženim dihanjem, ki ga izzove prevelik odmerek adrenalina, je treba zdraviti z uporabo hitro delujočih antagonistov adrenergičnih receptorjev alfa, na primer fentolamina in/ali z intermitentnim predihavanjem s pozitivnim tlakom. Prevelik odmerek adrenalina lahko povzroči prehodno bradikardijo, ki ji sledi tahikardija, kar lahko vodi v smrtno nevarno srčno aritmijo, ki jo je treba zdraviti z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta. Pred njimi ali sočasno z njimi moramo bolniku dati antagonist adrenergičnih receptorjev alfa, s katerim nadzorujemo učinke alfa adrenergične stimulacije na periferno cirkulacijo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: spodbujevalci srčne funkcije brez kardiotioničnih glikozidov, adrenergični in dopaminergiki, adrenalin (epinefrin).

Oznaka ATC: C01 CA24

Adrenalin je naravni kateholamin, ki ga kot odziv na napor ali stres izloča sredica nadledvične žleze. Je simpatomimetičen amin, močan stimulator tako alfa kot beta adrenergičnih receptorjev. Zato je njegov učinek na tarčne organe kompleksen. Je zdravilo namenjeno hitremu lajšanju preobčutljivostnih alergijskih reakcij oziroma s telesnim naporom povzročene in idiopatične anafilaksije.

Adrenalin ima močno vazokonstriktorno delovanje, zaradi alfa adrenergične stimulacije. Zavira vazodilatacijo in povečano žilno permeabilnost, ki vodi v izgubljanje intravaskularne tekočine ter posledično hipotenzijo, ki sta poglavitni farmakotoksikološki značilnosti pri anafilaktičnem šoku. S stimulacijo bronhialnih beta adrenergičnih receptorjev ima adrenalin močan bronhodilatacijski učinek, ki lajša piskanje in dispnejo. Adrenalin lajša tudi pruritus, urtikarijo in angioedem, povezan z anafilaksijo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Adrenalin se v telesu hitro inaktivira, večinoma v jetrih z encimoma COMT in MAO. Večina odmerka adrenalina se z urinom izloči v obliki presnovkov. Razpolovni čas v plazmi znaša 2–3 minute. V primeru subkutane ali intramuskularne aplikacije pa lahko lokalna vazokonstrikcija zakasni absorpcijo in učinki lahko trajajo dalj časa, kot kaže razpolovni čas.

Za preučitev farmakokinetike, farmakodinamike in globine vbrizgavanja adrenalina z avtoinjektorjem z zdravilom Anapen je bila izvedena ena PK/PD randomizirana, odprta, navzkrižna študija. Ugotavljali so vpliv dajanja adrenalina na dveh mestih na stegnu 18 prostovoljcev z normalno telesno maso z uporabo avtoinjektorja z zdravilom Anapen ali z uporabo vnaprej napolnjene brizge. Poleg tega je bilo preučevano tudi zdravljenje 12 žensk s prekomerno telesno maso z avtoinjektorjem z zdravilom Anapen. Globina vnosa je bila izmerjena z ultrazvokom, adrenalin v plazmi je bil ocenjen z UPLC-masno spektrometrijo, srčna frekvenca (HR) pa je bila izmerjena z monitorjem Holter.

Farmakokinetika adrenalina in kardiovaskularni odzivi v obeh sklopih podatkov so bili dobro povezani tako po časovnem poteku kot po relativni amplitudi. Plazemske ravni adrenalina so pokazale dvojni vrh v vzporednimi spremembami srčnega utripa. Prvi vrh, ki je potencialno ključnega pomena pri zdravljenju anafilaksije, se je pojavil približno 10 minut po injiciranju, pri čemer sta bila C_{max} in AUC bistveno višja pri avtoinjektorju z

zdravilom Anapen kot pri predhodno napolnjenih brizgah z daljšimi iglami. Višina drugega vrha, ki je trajal do 2 uri, se med različnimi pogoji ni razlikovala. Nepričakovano je bila pri ženskah s prekomerno telesno maso, zdravljenih z avtoinjektorjem z zdravilom Anapen, vbrižganim v spodnjo sprednjo tretjino stegna, kljub temu, da je bila injekcija podkožna, višina prvega vrha podobna kot pri moških, splošna biološka uporabnost pa je bila večja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Adrenalin se že vrsto let uporablja pri klinični obravnavi urgentnih alergijskih primerov.

Dodatnih predkliničnih podatkov, pomembnih za zdravnika, ki predpisuje zdravilo, poleg tistih, ki so vključeni v druga poglavja tega povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev metabisulfit (E223)
klorovodikova kislina (za uravnavanje vrednosti pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

21 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Avtoinjektor hranite v zunanji ovojnini, da se zagotovi zaščita pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Anapen za otroke sestavlja napolnjena injekcijska brizga v pripomočku za samoinjiciranje za enkratno uporabo.

Napolnjena injekcijska brizga vsebuje raztopino adrenalina. Pripomoček za samoinjiciranje pri uporabi vbrižga 0,3 ml te raztopine.

Neposredni vsebnik je steklena injekcijska brizga, zatesnjena z gumijastim batom na eni in gumijastim varovalom za iglo na drugi strani.

Injekcijska brizga

BD (Becton Dickinson) iz borosilikatnega stekla tip1, 27G 1/2"

Izpostavljena dolžina igle: 10 mm ± 1.5 mm.

Gumijasti bat

BD (Becton Dickinson) iz črne klorobutilne gume PH 701/50

Zdravilo Anapen za otroke je na voljo v pakiranjih po 1 ali 2 avtoinjektorja v zaščitnem pladnju (izdelan s tehniko termoformiranja), ki je v škatli. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

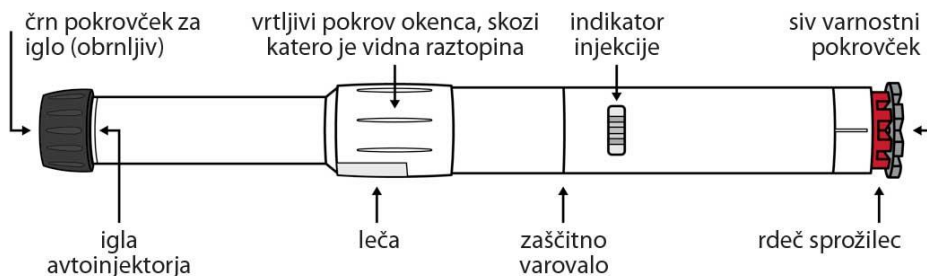
6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za navodila, ki jih mora prejeti bolnik/bolnikov skrbnik glede ukrepov po vsaki uporabi zdravila Anapen, glejte poglavje 4.2.

Navodila za uporabo

A. Sestavni deli avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke

Pred uporabo avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke, se mora bolnik seznaniti z njegovimi sestavnimi deli. Sestavni deli so prikazani na sliki.

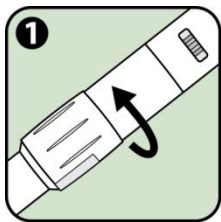


- **Vrtljivi pokrov okenca, skozi katero je vidna raztopina:** obračajte vrtljivi pokrov, da leče poravnate z okencem na glavnem delu avtoinjektorja.
- Pred uporabo skozi **okence** s pomočjo leče preverite raztopino, ki mora biti bistra in primerna za uporabo.
- **Indikator injekcije:** pred vbrizganjem lahko skozi okence vidite bel plastičen bat, kar kaže na to, da avtoinjektor še ni bil uporabljen. Po končanem vbrizganju se indikator injekcije obarva rdeče, kar pomeni, da je bil avtoinjektor pravilno uporabljen.
- **Črn pokrovček za iglo (obrnjiv)** ščiti iglo avtoinjektorja, ko ga bolnik ne uporablja. Pred uporabo pokrovček odstranite s potegom. Po končanem vbrizganju pokrovček obrnite in ga namestite nazaj na prvotno mesto, da pokrijete iglo.
- **Siv varnostni pokrovček** pokriva rdeč sprožilec in preprečuje pritisk na sprožilec po pomoti.

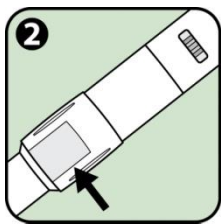
Bolnik ne sme odstraniti črnega pokrovčka za iglo in sivega varnostnega pokrovčka, dokler se ne pokaže potreba po uporabi avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke.

B. Preverjanje avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke

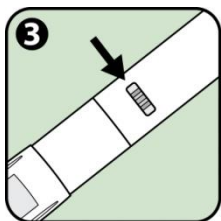
Pred uporabo naj bolnik preveri svoj avtoinjektor zdravila Anapen za otroke po naslednjih navodilih:



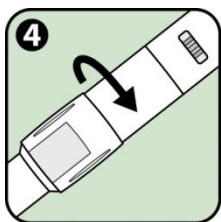
1. Obrnite pokrov okenca v nasprotni smeri urinega kazalca kot prikazuje puščica, da leči poravnate z okencem na glavnem delu avtoinjektorja.



2. Poglejte skozi **okence** in s pomočjo leče preverite raztopino, ki mora biti bistra in brezbarvna. Če opazite, da je motna, obarvana ali vsebuje delce, avtoinjektor zdravila Anapen za otroke zavrzite.



3. Prepričajte se, da **indikator injekcije** ni rdeč. Če opazite, da je rdeč, pomeni, da je bil avtoinjektor zdravila Anapen za otroke že sprožen in ga je treba zavreči.



4. Obrnite pokrov okenca nazaj v smeri urinega kazalca, kot prikazuje puščica, da pokrijete okence. Shranite avtoinjektor zdravila Anapen za otroke v škatlico, dokler se ne pokaže potreba po uporabi.

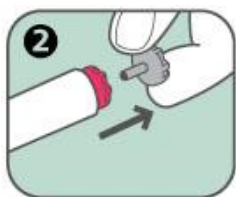
C. Uporaba avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke

Če je bil črn pokrovček za iglo odstranjen, **ne polagajte palca, prstov ali dlani na odprti konec avtoinjektorja (igelni konec).**

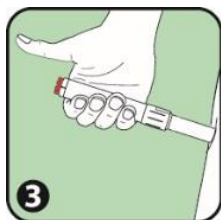
Pri uporabi avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke naj bolnik sledi naslednjim korakom.



1. Odstranite črn pokrovček za iglo z močnim potegom, v smeri, kot kaže puščica. S tem korakom boste odstranili tudi siv zaščitni tulec.



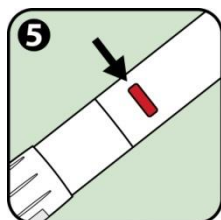
2. Odstranite siv varnostni pokrovček z rdečega sprožilca s potegom, kot prikazuje puščica.



3. Pritisnite odprti konec (igelni konec) avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke na zunanji del stegna. Če je treba, lahko zdravilo Anapen za otroke uporabite tudi skozi tanjša oblačila, na primer oblačila iz denima, bombaža ali poliestra.



4. Pritisnite na rdeč sprožilec, pri čemer morate slišati »klik«. Pritiskajte avtoinjektor zdravila Anapen za otroke ob stegno 10 sekund, nato počasi umaknite zdravilo Anapen od stegna in mesto vboda nežno masirajte.



5. **Indikator injekcije se bo po uporabi obarval rdeče.** To je dokaz, da je vbrizganje končano. Če se indikator ni obarval rdeče, morate vbrizganje ponoviti z novim avtoinjektorjem zdravila Anapen za otroke.



6. Po uporabi igla moli iz ohišja avtoinjektorja. Da jo boste pokrili, pritisnite širši del črnega pokrovčka za iglo na konico igle in potisnite proti odprtem koncu (igelnem koncu) avtoinjektorja zdravila Anapen za otroke, kot prikazuje puščica.

Takoj po uporabi zdravila Anapen mora bolnik poklicati zdravstveno službo, prositi za reševalno vozilo in navesti, da gre za anafilaksijo. Bolnik mora reševalcem razložiti, da je prejel injekcijo adrenalina v stegensko mišico, in jim pokazati škatlo zdravila in ta navodila.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bioprojet Pharma
9 rue Rameau
75002 Pariz
Francija

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

H/11/00185/003-004

9. DATUM PRIDOBITVE/ PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30.12.2011.

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 6. 2023