

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

IMIGRAN 50 mg filmsko obložene tablete
IMIGRAN 100 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena IMIGRAN 100 mg filmsko obložena tableta vsebuje 100 mg sumatriptana v obliki 140 mg sumatriptanijevega sukcinata.

Ena IMIGRAN 50 mg filmsko obložena tableta vsebuje 50 mg sumatriptana v obliki 70 mg sumatriptanijevega sukcinata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

50 mg filmsko obložene tablete: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 70 mg laktoze monohidrata in 140 mg brezvodne laktoze, kar ustreza 206,5 mg laktoze.

100 mg filmsko obložene tablete: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 140 mg laktoze monohidrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

IMIGRAN 50 mg filmsko obložene tablete so roza barve ter binkonveksne in v obliki kapsule. Na eni strani imajo vgraviran napis 'Imigran' ali pa je prazno na drugi strani pa je vgravirano '50'.

IMIGRAN 100 mg filmsko obložene tablete so bele do belkaste barve ter bikonveksne in v obliki kapsule. Na eni strani imajo vgraviran napis 'Imigran' ali pa je prazno na drugi strani pa je vgravirano '100'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo IMIGRAN je indicirano za akutno ublažitev migrenskih napadov z avro ali brez nje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo IMIGRAN se ne sme uporabljati v profilaktične namene.

Zdravilo IMIGRAN se priporoča kot monoterapija za akutno zdravljenje migrenskih napadov in se ne sme dajati skupaj z ergotaminom ali ergotaminskimi derivati (vključno z metisergidom) (glejte poglavje 4.3).

Učinkovitost sumatriptana je sicer enaka ne glede na fazo napada, v kateri ga bolnik vzame, vendar pa priporočamo, da bolnik odmerek zdravila IMIGRAN vzame čim prej po začetku migrenskega glavobola.

- **Odrasli**

Priporočeni peroralni odmerek zdravila IMIGRAN za odrasle je ena 50 mg filmsko obložena tableta. Pri nekaterih bolnikih bo morda potreben 100 mg odmerek.

Če se bolnik na prvi odmerek zdravila IMIGRAN ne odzove, za isti napad ne sme vzeti drugega odmerka. V teh primerih se lahko napadi zdravijo s paracetamolom, acetilsalicilno kislino ali nesteroidnimi protivnetnimi zdravili. Zdravilo IMIGRAN lahko vzame pri naslednjih napadih.

Če je prvi odmerek učinkovit, a se simptomi po njem ponovijo, lahko bolnik v naslednjih 24 urah vzame drugi odmerek, vendar pa morata med obema odmerkoma minuti najmanj 2 uri. Skupni odmerek v katerem koli 24-urnem obdobju ne sme preseči 300 mg.

Bolnik mora tablete pogoltniti cele skupaj z vodo.

- **Pediatrična populacija**

Učinkovitost in varnost zdravila IMIGRAN pri otrocih, mlajših od 10 let, nista dokazani. Kliničnih podatkov za to starostno skupino ni na voljo.

Učinkovitost in varnost zdravila IMIGRAN pri otrocih v starosti od 10 do 17 let nista bili dokazani v kliničnih preskušanjih, opravljenih v tej starostni skupini. Zato uporabe zdravila IMIGRAN pri otrocih, starih od 10 do 17 let, ne priporočamo (glejte poglavje 5.1).

- **Starostniki (starejši od 65 let)**

Pri bolnikih, starejših od 65 let je z uporabo sumatriptana v obliki filmsko obloženih tablet malo izkušenj. Farmakokinetika sumatriptana se sicer pomembneje ne razlikuje od farmakokinetike pri mlajših osebah, toda dokler ne bo na voljo več kliničnih podatkov uporabe zdravila IMIGRAN pri bolnikih, starejših od 65 let ne priporočamo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sumatriptana ne smejo jemati bolniki, ki so doživeli miokardni infarkt in bolniki, ki imajo ishemično bolezen srca, koronarni vazospazem (Prinzmetalovo angino pektoris) ali bolezen perifernega žilja ter bolniki, ki imajo simptome ali znake, ki bi lahko bili povezani z ishemično boleznijo srca.

Sumatriptana ne smejo jemati bolniki, ki so doživeli cerebrovaskularni insult (CVI) ali tranzitorno ishemično atako (TIA).

Sumatriptana ne smejo jemati bolniki s hudo okvaro jeter.

Uporaba sumatriptana je kontraindicirana pri bolnikih z zmerno ali hudo hipertenzijo in blago nenadzorovano hipertenzijo.

Sočasna uporaba ergotamina ali ergotaminskih derivatov (vključno z metisergidom) ali katerim drugim triptanom/agonistom receptorja za 5-hidroksitriptamin₁ (5-HT₁) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.5).

Sočasna uporaba zaviralcev monoaminooksidaz (zaviralci MAO) in sumatriptana je kontraindicirana.

Bolnik sumatriptana ne sme uporabljati še 2 tedna po ukinitvi zdravljenja z zaviralcem monoaminooksidaz.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo IMIGRAN smejo jemati le bolniki z jasno diagnozo migrene.

Sumatriptan ni indiciran za zdravljenje hemiplegične, bazilarne ali oftalmoplegične migrene.

Kot pri drugih oblikah akutnega zdravljenja migrene je pri bolnikih, pri katerih migrena še ni bila diagnosticirana in bolnikih z migreno, ki imajo netipične simptome, pred začetkom zdravljenja glavobolov treba izključiti druga potencialno resna nevrološka stanja.

Upoštevati je treba, da je pri bolnikih z migreno tveganje za pojav nekaterih cerebrovaskularnih dogodkov (npr. cerebrovaskularni insult, tranzitorna ishemična ataka) lahko večje.

Uporaba sumatriptana je lahko povezana z nekaterimi prehodnimi simptomi, vključno z bolečino in stiskanjem v prsih, ki so lahko intenzivni in lahko prizadenejo tudi žrelo (glejte poglavje 4.8). Če obstaja možnost, da bi omenjeni simptomi kazali na ishemično bolezen srca, je pred nadaljnjo uporabo sumatriptana treba izvesti ustrezne diagnostične ukrepe.

Sumatriptan je treba previdno uporabljati pri bolnikih z blago, urejeno hipertenzijo, kajti pri majhnem deležu bolnikov so opažali prehodno zvišanje krvnega tlaka in perifernega žilnega upora (glejte poglavje 4.3).

Redka poročila po pridobitvi dovoljenja za promet opisujejo bolnike s serotoninimskim sindromom (vključno s spremenjenim mentalnim statusom, avtonomno nestabilnostjo in živčno-mišičnimi motnjami), do katerega je prišlo po sočasni uporabi selektivnega zaviralca privzema serotonina (SSRI) in sumatriptana. O serotoninimskem sindromu so poročali tudi ob sočasni uporabi triptanov in zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina (SNRI).

Če je sočasno zdravljenje s sumatriptanom in SSRI-jem/SNRI-jem klinično upravičeno, je treba bolnika ustrezno nadzirati (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih s stanji, ki lahko pomembneje vplivajo na absorpcijo, presnovo ali izločanje zdravila (npr. bolniki z okvaro jeter ali ledvic) je potrebna previdnost pri predpisovanju sumatriptana.

Sumatriptan moramo previdno uporabljati pri zdravljenju bolnikov, ki imajo v anamnezi epileptične napade ali druge dejavnike tveganja, ki zmanjšujejo prag za pojav epileptičnih napadov, saj so o pojavu epileptičnih napadov poročali v povezavi z uporabo sumatriptana (glejte poglavje 4.8).

Pri bolnikih z znano preobčutljivostjo na sulfonamide se po uporabi sumatriptana lahko pojavi alergijska reakcija. Pojavijo se lahko različne oblike alergijske reakcije, od kožne preobčutljivosti do anafilaksije. O navzkrižni preobčutljivosti je malo podatkov, vendar pa je pri teh bolnikih treba sumatriptan uporabljati previdno.

Pri sočasni uporabi triptanov ali zeliščnih pripravkov s šentjanževko (*Hypericum perforatum*) so neželeni učinki lahko pogostejši.

Dolgotrajna uporaba katerihkoli zdravil proti bolečinam pri glavobolih, lahko le-te poslabša. V takšnem primeru ali sumu nanj, je potrebno medicinsko svetovati, zdravljenje pa je potrebno prekiniti. Na diagnozo glavobola zaradi prekomerne uporabe zdravila se lahko posumi pri bolnikih, ki imajo pogoste ali dnevne glavobole, navkljub redni uporabi (ali zaradi redne uporabe) zdravil proti glavobolu.

Priporočenega odmerka sumatriptana se ne sme preseči.

Bolnikom z dejavniki tveganja za ishemično bolezen srca, vključno z bolniki, ki so hudi kadilci ali uporabniki nadomestne nikotinske terapije, se sumatriptan brez predhodnega kardiovaskularnega

pregleda ne sme predpisati (glejte poglavje 4.3). Posebno pozornost je potrebno nameniti ženskam po menopavzi in moškim, starejšim od 40 let, ki imajo zgornje dejavnike tveganja. Kljub pregledu vsi bolniki z boleznijo srca morda ne bodo odkriti. V zelo redkih primerih pa je do resnih srčnih dogodkov prišlo tudi pri bolnikih brez kardiovaskularnih bolezni (glejte poglavje 4.8).

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

O interakcijah s propranololom, flunarizinom, pizotifenom ali alkoholom ni dokazov.

Obstaja zelo malo podatkov o interakcijah z zdravili, ki vsebujejo ergotamin ali kateri drug triptan/agonist receptorja za 5-HT₁. Povečano tveganje za koronarni vazospazem je teoretično možno in sočasna uporaba je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Čas, ki mora preteči med uporabo sumatriptana in zdravila, ki vsebuje ergotamin ali kateri drug triptan/agonist receptorja za 5-HT₁, ni znan. To je tudi odvisno od odmerka in vrste uporabljenega zdravila. Učinki se lahko seštevajo. Priporočljivo je, da bolnik sumatriptana ne uporabi prej kot 24 ur po uporabi zdravila, ki vsebuje ergotamin ali kateri drug triptan/agonist receptorja za 5-HT₁. Priporoča se tudi, da bolnik ne uporabi zdravila, ki vsebuje ergotamin, prej kot 6 ur in zdravila s katerim drugim triptanom/agonistom receptorja za 5-HT₁ prej kot 24 ur, po uporabi sumatriptana.

Med sumatriptanom in zaviralci MAO lahko pride do interakcij, zato je sočasna uporaba kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Redka poročila po pridobitvi dovoljenja za promet opisujejo bolnike s serotoninskim sindromom (vključno s spremenjenim mentalnim statusom, avtonomno nestabilnostjo in živčno-mišičnimi motnjami), do katerega je prišlo po sočasni uporabi selektivnega zaviralca privzema serotonina (SSRI) in sumatriptana. O serotoninskem sindromu so poročali tudi ob sočasni uporabi triptanov in zaviralcev privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) (glejte poglavje 4.4).

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo so podatki iz obdobja trženja zdravila o uporabi sumatriptana med prvim trimesečjem nosečnosti pri več kot 1.000 nosečnicah. Ti podatki sicer vsebujejo premalo informacij, da bi lahko podali dokončne zaključke, vendar pa ne kažejo na povečano tveganje kongenitalnih anomalij pri otrocih, rojenih ženskam, ki so bile izpostavljene sumatriptanu. Zelo malo je izkušenj z uporabo sumatriptana med drugim in tretjim trimesečjem nosečnosti.

Ocene eksperimentalnih študij na živalih ne kažejo direktnih teratogenih učinkov ali škodljivih učinkov na peri- in postnatalni razvoj. Kljub temu pa je možen učinek na preživetje embrija/fetusa pri zajcu (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebno skrbno razmisliti, ali je pričakovana korist za mater večja od kakršnegakoli tveganja za plod.

Dojenje

Dokazano je bilo, da se po subkutani aplikaciji sumatriptan izloča v materino mleko. Izpostavljenost dojenčka se lahko zmanjša tako, da mati 12 ur po uporabi zdravila ne doji. Med tem časom izločeno mleko naj se zavrže.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji niso bile izvedene. Pojavi se lahko zaspanost, ki je lahko posledica migrene ali njenega zdravljenja s sumatriptanom. To lahko vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

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:	$< 1/10.000$,
Neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Nekateri simptomi, ki so poročani kot neželeni učinki, so lahko povezani s simptomi migrene.

Bolezni imunskega sistema

Neznana: Preobčutljivostne reakcije, od kožne preobčutljivosti (kot je urtikarija) do anafilaksije.

Bolezni živčevja

Pogosti: Omotica, zaspanost, senzorične motnje vključno s parestezijo in hipestezijo.

Neznana: Epileptični napadi. Nekateri so se sicer pojavili pri bolnikih, ki so imeli bodisi epileptične napade v anamnezi bodisi sočasna stanja, ki so predispozicija za epileptične napade, vendar pa so se pojavili tudi pri bolnikih, pri katerih takšni dejavniki niso bili očitni. Tremor, distonija, nistagmus, skotom.

Očesne bolezni

Neznana: Bliskanje pred očmi, diplopija, poslabšanje vida. Izguba vida, vključno s poročili o trajnih okvarah vida. Vendar pa se motnje vida lahko pojavijo tudi med samim migrenskim napadom.

Srčne bolezni

Neznana: Bradikardija, tahikardija, palpitacije, aritmije, prehodne ishemične spremembe na EKG, vazospazem koronarnih arterij, angina pectoris, miokardni infarkt (glejte poglavje 4.3 in poglavje 4.4).

Žilne bolezni

Pogosti: Prehodna zvišanja krvnega tlaka, kmalu po uporabi zdravila. Rdečica.

Neznana: Hipotenzija, Raynaudov fenomen.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: Dispneja.

Bolezni prebavil

Pogosti: Pri nekaterih bolnikih sta se pojavila navzea in bruhanje, vendar pa ni znano ali je to povezano s sumatriptanom ali z drugimi stanji.

Neznana: Ishemični kolitis, diareja.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pogosti: Občutek tiščanja (običajno prehodni, lahko intenziven in lahko prizadene katerikoli del telesa, tudi prsni koš in žrelo). Mialgija

Neznana: Trd vrat, artralgija.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: Bolečina, občutek toplote/hladu, pritiska ali stiskanja (ti dogodki so običajno prehodni, lahko so intenzivni in lahko prizadenejo katerikoli del telesa, tudi prsni koš in žrelo). Občutek oslabelosti in utrujenosti (oboje večinoma blage do zmerne intenzitete in prehodnega značaja).

Preiskave

Zelo redki: Občasno so bila opažena manjša odstopanja pri testih jetrne funkcije.

Psihiatrične motnje

Neznana: Anksioznost.

Bolezni kože in podkožnega tkiva

Neznana: Hiperhidroza (čezmerno znojenje).

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

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi in znaki

Pri uporabi peroralnih odmerkov sumatriptana, večjih od 400 mg se drugi neželeni učinki, razen že omenjenih, niso pojavili.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika vsaj 10 ur nadzirati in po potrebi uvesti standardno podporno zdravljenje.

Vpliv hemodialize ali peritonealne dialize na plazemske koncentracije sumatriptana ni znan.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Selektivni agonisti receptorjev 5HT₁, oznaka ATC: N02CC01.

Sumatriptan je dokazano selektivni agonist žilnih receptorjev 5-hidroksitriptamin-1 (5-HT_{1D}), ki ne vpliva na druge podtipe receptorjev 5-HT (5-HT₂₋₇). Žilni receptorji 5-HT_{1D} se nahajajo pretežno v lobanjskih krvnih žilah in posredujejo oženje žil.

Sumatriptan pri živalih s selektivno konstrikcijo zmanjšuje obtok krvi v karotidni arteriji, vendar pa krvnega pretoka skozi možgane ne spremeni. Obtok v karotidni arteriji s krvjo preskrbuje zunaj- in znotrajlobanjska tkiva, kot so možganske ovojnice. Menijo, da je osnovni vzrok migrene pri človeku razširitev ali edem teh krvnih žil ali oboje. Poskusni rezultati tudi kažejo, da sumatriptan zavira aktivnost trigeminalnega živca. Oba opisana mehanizma lahko prispevata k protimigrenskemu učinku sumatriptana pri človeku.

Klinični učinek se pojavi približno 30 minut po uporabi 100 mg peroralnega odmerka.

Priporočeni peroralni odmerek sumatriptana je 50 mg, vendar pa se jakost migrenskih napadov lahko razlikuje tako med bolniki kot pri posameznem bolniku. V kliničnih preskušanjih so bili odmerki od 25 do 100 mg učinkovitejši od placeba, vendar pa je bil 25 mg odmerek statistično pomembno manj učinkovit od 50 ali 100 mg odmerka.

Sumatriptan je učinkovit pri zdravljenju menstruacijske migrene, to je migrene brez avre, ki se pojavi v času od 3 dni pred in do 5 dni po začetku menstruacije. Sumatriptan je treba uporabiti čimprej po začetku napada.

Pri 800 otrocih in mladostnikih, starih od 10 do 17 let, z migreno so v številnih s placebom kontroliranih kliničnih preskušanjih ocenjevali varnost in učinkovitost peroralno zaužitega sumatriptana. S temi študijami niso prikazali pomembnih razlik pri ublažitvi glavobolov 2 uri po odmerku placeba ali kateregakoli odmerka sumatriptana. Profil neželenih učinkov peroralnega sumatriptana pri mladostnikih, starih od 10 do 17 let, je bil podoben profilu, poročanemu pri odraslih.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Migrenski napadi nimajo pomembnejšega vpliva na farmakokinetiko sumatriptana.

Absorpcija

Po peroralni uporabi se sumatriptan hitro absorbira. V 45 minutah doseže 70 % največje koncentracije. Srednja največja plazemska koncentracija po 100 mg odmerku je 54 nanogramov/ml.

Srednja absolutna biološka uporabnost po peroralnem vnosu je 14-odstotna, kar je delno posledica predsistemske presnove, delno pa nepopolne absorpcije.

Porazdelitev

Vezava na plazemske proteine je majhna (14 do 21-odstotna). Srednji skupni volumen porazdelitve je 170 litrov.

Presnova

Glavni presnovek, indolocetno kislinski analog sumatriptana, se pretežno izloči z urinom, kjer se pojavlja v obliki proste kisline in glukuronidnega konjugata. Presnovek nima znanega učinka na receptorje 5-HT₁ ali 5-HT₂. Manj pomembnih presnovkov niso odkrili.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja je približno 2 uri. Srednji skupni plazemski očistek je približno 1.160 ml/min (19,33 ml/s), srednji ledvični plazemski očistek pa približno 260 ml/min (4,33 ml/s).

Neledvični očistek znaša približno 80 % skupnega očistka. Sumatriptan se pretežno izloča z oksidativno presnovo z monoamino-oksidozo A.

Posebne skupine bolnikov

- **Okvara jeter**

Pri bolnikih z okvaro jeter je predsistemiški očistek po peroralni uporabi manjši, kar ima za posledico povečane plazemske vrednosti sumatriptana.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V modelih *in vitro* ter pri študijah na živalih sumatriptan ni deloval niti genotoksično niti kancerogeno.

Pri študiji plodnosti na podganah so pri peroralnih odmerkih sumatriptana, pri katerih so bile plazemske vrednosti približno 200-krat večje od plazemskih vrednosti po 100 mg peroralnem odmerku pri človeku, poročali o manjši uspešnosti o semenitev. Pri študiji s subkutanim dajanjem, v kateri so bile dosežene plazemske vrednosti približno 150-krat večje od plazemskih vrednosti po peroralnem odmerjanju pri človeku, pa takšnega učinka niso zasledili.

Pri podganah ali kuncih teratogenih učinkov niso opazili. Pri podganah sumatriptan ni vplival na postnatalni razvoj.

Pri brejih kunčicah, ki so sumatriptan prejemale med obdobjem organogeneze so občasno poročali o odmrtnosti zarodkov, in sicer pri odmerkih, toksičnih za mater.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

50 mg filmsko obložene tablete:

Jedro

laktoza monohidrat
brezvodna laktoza
mikrokristalna celuloza
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Filmska obloga

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)
triacetin

100 mg filmsko obložene tablete:

Jedro

laktoza monohidrat
mikrokristalna celuloza
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Filmska obloga

hipromeloza (E464)
titanov dioksid (E171)
natrijev benzoat (E211)

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

Škatla z 12 tabletami po 50 mg (6 x 2 tableti v pretisnem omotu Al/Al).

Škatla s 6 tabletami po 100 mg (3 x 2 tableti v pretisnem omotu Al/Al).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

GSK d.o.o., Ljubljana, Ameriška ulica 8, 1000 Ljubljana, Slovenija

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

H/93/00766/006-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve

50 mg filmsko obložene tablete: 07. 05. 1993

100 mg filmsko obložene tablete: 07. 05. 1993

Datum zadnjega podaljšanja:

50 mg filmsko obložene tablete: 14. 12. 2009

100 mg filmsko obložene tablete: 15. 01. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30.10.2014