

# POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

## 1. IME ZDRAVILA

Lantrea<sup>®</sup> 15 mg gastrorezistentne trde kapsule

Lantrea<sup>®</sup> 30 mg gastrorezistentne trde kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsaka kapsula vsebuje 15 mg lansoprazola.

Vsaka kapsula vsebuje 30 mg lansoprazola.

Pomožne snovi (15 mg):

Vsaka kapsula vsebuje 64,8 mg saharoze (v sladkornih peletah).

Pomožne snovi (30 mg):

Vsaka kapsula vsebuje 129,6 mg saharoze (v sladkornih peletah).

Za pomožne snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Gastrorezistentna kapsula, trda.

Velikost 3, bela kapica z oznako "L" in belo telo z oznako "15", vsebuje bele do bež gastrorezistentne mikropelete.

Velikost 1, bela kapica z oznako "L" in belo telo z oznako "30", vsebuje bele do bež gastrorezistentne mikropelete.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Akutno in kronično zdravljenje refluksne bolezni želodca in požiralnika.

Zdravljenje bolnikov z razjedo na dvanajstniku in/ali benigno razjedo na želodcu.

Zdravljenje in profilaksa benignih razjed na želodcu, ki jih povzročajo nesteroidni antirevmatiki, in razjed na dvanajstniku ter lajšanje bolezenskih znakov pri bolnikih, ki se morajo dolgotrajno zdraviti z nesteroidnimi antirevmatiki.

Zdravljenje Zollinger-Ellisonovega sindroma.

Lansoprazol je učinkovit tudi pri bolnikih z benignimi peptičnimi lezijami, vključno z refluksnim ezofagitisom, ki se ne odzivajo na antagoniste receptorjev H<sub>2</sub>.

Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori* (sočasno z ustreznim antibiotičnim zdravljenjem) in preprečevanje ponovitve peptičnih razjed pri bolnikih z razjedami, povezanimi s *H.pylori*.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje:

Refluksna bolezen želodca in požiralnika: 30 mg lansoprazola enkrat na dan 4 tedne. Večina bolnikov ozdravi po prvem krogu. Tiste, ki ne bodo povsem ozdraveli, lahko zdravite z enakim odmerkom še nadaljnje 4 tedne.

Pri dolgotrajni obravnavi lahko uporabite vzdrževalni odmerek lansoprazola 15 ali 30 mg enkrat na dan, odvisno od bolnikovega odziva.

Razjeda na dvanajstniku: 30 mg lansoprazola enkrat na dan 4 tedne.

Benigna razjeda na želodcu: 30 mg lansoprazola enkrat na dan 8 tednov.

Zdravljenje benignih razjed na želodcu in dvanajstniku, povezanimi z nesteroidnimi antirevmatiki, ter lajšanje bolezenskih znakov: 15 ali 30 mg lansoprazola enkrat na dan 4 ali 8 tednov. Večina bolnikov bo ozdravela po 4 tednih. Pri tistih, ki niso popolnoma ozdraveli, priporočamo nadaljevanje zdravljenja še nadaljnje 4 tedne.

Pri bolnikih, pri katerih obstaja posebno tveganje ali ki imajo verjetno težko ozdravljive razjede, morate uporabiti večji odmerek in/ali daljše zdravljenje.

Profilaksa benignih razjed na želodcu in razjed na dvanajstniku, ki jih povzročajo nesteroidni antirevmatiki, ter bolezenskih znakov: 15 ali 30 mg lansoprazola enkrat na dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom: začetni odmerek je 60 mg lansoprazola enkrat na dan. Odmerek nato prilagodite posameznemu bolniku. Zdravljenje nadaljujte, dokler je klinično indicirano.

Bolniki, ki morajo jemati 120 mg ali več lansoprazola na dan, odmerek razdelijo in vzamejo zdravilo dvakrat na dan.

Eradikacija bakterije *Helicobacter pylori*:

Priporočeni odmerek je 30 mg lansoprazola dvakrat na dan v obdobju enega tedna in v kombinaciji z enim od naslednjih treh režimov:

- A) 1 g amoksicilina dvakrat na dan + 500 mg klaritromicina dvakrat na dan;
- B) 250 mg klaritromicina dvakrat na dan + 400-500 mg metronidazola dvakrat na dan;
- C) 1 g amoksicilina dvakrat na dan + 400-500 mg metronidazola dvakrat na dan.

Upoštevajte uradne lokalne smernice (priporočila, ki veljajo v vaši državi) glede odpornosti bakterij ter ustrezne rabe in predpisovanja protibakterijskih učinkovin.

Da bi dosegli čim boljši učinek zaviranja izločanja želodčne kisline, s tem pa čim hitrejšo ozdravitev in olašanje bolezenskih znakov, naj bolnik, ki mora jemati lansoprazol enkrat na dan, vzame zdravilo zjutraj, vsaj eno uro pred zajtrkom. Če sta potrebna dva odmerka lansoprazola na dan, naj vzame bolnik prvega vsaj eno uro pred zajtrkom in drugega zvečer.

Kapsule je treba pogoltniti cele. Ne sme se jih odpirati ali žvečiti.

Starostniki: zaradi počasnejšega izločanja lansoprazola pri starostnikih boste posameznim bolnikom morda morali prilagoditi predpisane 15- do 30 mg odmerke. Vendar dnevni odmerek za starostnike ne sme preseči 30 mg.

Otroci: Uporaba lansoprazola pri otrocih se ne priporoča, saj ni dovolj kliničnih podatkov. Zdravljenju otrok mlajših od 1 leta se je treba izogibati, saj razpoložljivi podatki niso pokazali koristnih učinkov pri zdravljenju gastroezofagealnega refluksa.

Okvara jeter in ledvic: lansoprazol se metabolizira večinoma v jetrih. Klinična preskušanja na bolnikih z boleznijo jeter kažejo, da je metabolizem lansoprazola podaljšan pri tistih s hudo oslabljenim delovanjem jeter, ki jemljejo dnevni odmerek 30 mg. Zato pri bolnikih s hudo boleznijo jeter priporočamo prilagoditev dnevnega odmerka posamezniku, in sicer na 15 ali 30 mg. Te bolnike je treba redno spremljati, dnevnega odmerka 30 mg pa se ne sme preseči.

Zmanjšanje odmerka bolnikom z blago do zmerno okvarjenim delovanjem jeter ali okvarjenim delovanjem ledvic ni potrebno.

### **4.3 Kontraindikacije**

Uporaba lansoprazola je kontraindicirana pri bolnikih z znano preobčutljivostjo za lansoprazol ali katerokoli pomožno snov.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Kakor pri drugih vrstah zdravljenja razjed je treba, če obstaja sum na razjedo želodca, izključiti možnost malignosti, ker lahko zdravljenje z lansoprazolom zakrije znake maligne razjede in s tem povzroči zakasnitev postavitve diagnoze.

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter morate lansoprazol uporabljati previdno. Te bolnike je treba redno spremljati, dnevnega odmerka 30 mg pa se ne sme preseči (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Zaradi zmanjšane kislosti želodca iz kateregakoli razloga, vključno z uporabo zaviralcev protonske črpalke, se poveča število želodčnih bakterij, ki so navadno prisotne v prebavilih. Zdravljenje z učinkovinami, ki zmanjšujejo izločanje želodčne kisline, lahko vodi v nekoliko povečano tveganje za okužbe prebavil (npr. z bakterijama rodu *Salmonella* in *Campylobacter*).

Pri bolnikih z razjedo na želodcu ali dvanajstniku morate upoštevati možnost okužbe s *H. pylori* kot etiološkega dejavnika. Če uporabljate lansoprazol v kombinaciji z antibiotiki za eradikacijo *H. pylori*, upoštevajte tudi navodila za uporabo izbranih antibiotikov.

Vzdrževalno zdravljenje se ne sme nadaljevati dlje kot eno leto, razen če lečeči zdravnik meni, da je to nujno potrebno.

Če se med dolgotrajnim zdravljenjem (daljšim od enega leta) pojavijo motnje vida, se mora bolnik posvetovati z okulistom.

To zdravilo vsebuje saharozo. Bolniki z dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

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

Lansoprazol se metabolizira v jetrih in raziskave so pokazale, da je šibek aktivator citokroma P450. Obstaja možnost medsebojnega delovanja z drugimi zdravili, ki se metabolizirajo v jetrih. Pri uporabi lansoprazola skupaj s peroralnimi kontraceptivi in zdravili, kot so fenitoin, karbamazepin, teofilin ali varfarin, je potrebna previdnost.

Zdravila, ki zavirajo CYP2C19: zdravila, ki zavirajo CYP2C19, lahko povečajo koncentracije lansoprazola v plazmi. Fluvoksamin, ki je zaviralec CYP2C19, je do štirikrat povečal koncentracije lansoprazola v plazmi.

Zdravila, ki zavirajo CYP3A4: zdravila, ki zavirajo CYP3A4, na primer ketokonazol, itraconazol, zaviralci proteaz, makrolidi itn., lahko bistveno povečajo koncentracije lansoprazola v plazmi.

Ketokonazol in itraconazol: absorpcija ketokonazola in itraconazola iz prebavil se v prisotnosti želodčne kisline poveča. Uporaba lansoprazola lahko zmanjša ravni ketokonazola in itraconazola pod terapevtske koncentracije, zato kombiniranje ni priporočljivo. Ta učinek se lahko pojavi tudi, če lansoprazol kombiniramo z drugimi zdravili, katerih absorpcija je odvisna od pH vrednosti v prebavilih.

Takrolimus: sočasna uporaba lansoprazola poveča koncentracije takrolimusa (substrat CYP3A in PGP) v plazmi. Ob izpostavljenosti lansoprazolu se je povprečna izpostavljenost takrolimusu povečala do 81 %. Ob uvedbi ali prenehanju sočasnega zdravljenja z lansoprazolom priporočamo preverjanje koncentracij takrolimusa v plazmi.

Klinično pomembnih učinkov na nesteroidne antirevmatike ali diazepam niso odkrili.

Antacidi in sukralfat lahko zmanjšajo biološko razpoložljivost lansoprazola, zato jih bolnik ne sme vzeti še najmanj eno uro po zaužitju lansoprazola.

Pri kombiniranju lansoprazola z zdravili, ki imajo ozek terapevtski indeks, svetujemo previdnost, ker njegovega učinka na metabolizem drugih zdravil niso obširno preučili.

Zdravljenje okužbe s *Helicobacter pylori* naj predstavlja v kombinaciji lansoprazola z dvema antibiotikoma. Vpliva te kombinirane uporabe na organizem še niso preučili. Teoretično je mogoče pričakovati okrepljene interakcije z drugimi zdravili, zato je potrebna previdnost. Priporočamo preverjanje serumskih ravni drugih zdravil, ki jih bolnik jemlje v prvem tednu eradikacijske terapije. To zadeva predvsem zdravila, ki jih metabolizira citokromski sistem P450.

Do sedaj so odkrili naslednje interakcije med lansoprazolom in enim ali dvema antibiotikoma, ki so ju uporabili za eradikacijsko terapijo:

sočasno uporabljena zdravila	odmerjanje in trajanje kombiniranega zdravljenja	učinek*
lansoprazol + klaritromicin	30 mg + 500 mg trikrat na dan v trajanju 5 dni	ravni metabolita klaritromicina v plazmi so se povečale za 16 %; biološka razpoložljivost lansoprazola se je povečala za 19 do 32 %
lansoprazol + amoksisicilin	30 mg + 1000 mg trikrat na dan v trajanju 5 dni	zaviranje absorpcije amoksisicilina
lansoprazol + metronidazol	še ni raziskano	
lansoprazol + klaritromicin + amoksisicilin	30 mg + 500 mg + 1000 mg dvakrat na dan v trajanju 5 dni	povečana biološka razpoložljivost in razpolovni čas lansoprazola (oboje za 30 %); za 30 % povečane ravni metabolita klaritromicina

## 4.6 Nosečnost in dojenje

Za lansoprazol ni kliničnih podatkov o uporabi pri nosečnicah. Raziskave na živalih niso pokazale posrednih ali neposrednih škodljivih vplivov na brejost, razvoj zarodka/plodu, porod in razvoj mladiča po porodu.

Uporaba lansoprazola v obdobju nosečnosti ni priporočljiva.

Ni znano, ali se lansoprazol pri človeku izloča z materinim mlekom. Raziskave na živalih so pokazale, da se lansoprazol izloča z mlekom. Treba se je odločiti med nadaljevanjem/prenehanjem dojenja ali nadaljevanjem/prenehanjem zdravljenja z lansoprazolom ter pri tem upoštevati pričakovane koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja z lansoprazolom za mater.

Uporaba zdravila Lantrea v obdobju dojenja se odsvetuje, razen če je po zdravnikovem mnenju nujno potrebna.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Lahko se pojavijo neželeni učinki, kot sta omotičnost in utrujenost (glejte poglavje 4.8). V teh okoliščinah utegne biti sposobnost reagiranja slabša. To morajo upoštevati bolniki, ki vozijo ali upravljajo stroje.

## 4.8 Neželeni učinki

Bolniki dobro prenašajo lansoprazol. Neželeni učinki zdravila so praviloma blagi in prehodni.

Med zdravljenjem z lansoprazolom so opazili naslednje neželene učinke, razvrščene po pogostosti:

pogosti (>1/100, <1/10), občasni (<1/100, <1/100), redki (>1/10.000, <1/1.000) in zelo redki (<1/10.000), vključno s posameznimi primeri.

	<b>pogosti (1/100, &lt;1/10)</b>	<b>občasni (&gt;1/1000, &lt;1/100)</b>	<b>redki (&gt;1/10.000, &lt;1/1000)</b>	<b>zelo redki (&lt;1/10.000), vključno s posameznim i primeri</b>	<b>neznano</b>
<b>Bolezni prebavil</b>	bruhanje, slabost, driska, bolečine v trebuhu, zaprtje, vetrovi, dispepsija	suha usta ali grlo, anoreksija, motnje okušanja	pankreatitis, kandidoza požiralnika, glositis	kolitis, stomatitis, črno obarvan jezik	
<b>Bolezni kože in podkožja</b>	ekcem, urtikarija, srbenje		multiformni eritem, petehija, izpadanje las, hiperhidroza, purpura	Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza	subakutni kožni erimatozni lupus

<b>Bolezni živčevja</b>	glavobol, omotica		depresija, halucinacije, zmedenost, nespečnost, zaspanost, utrujenost, vrtoglavica, tremor, parestezija, nemir		
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		povečane ravni jetrnih encimov	hepatitis, ikterus		
<b>Bolezni sečil</b>			intersticijski nefritis		
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>			trombocitopenija, eozinofilija, pancitopenija, anemija, levkopenija	agranulocitoz a	
<b>Srčne bolezni</b>			palpitacije, bolečine v prsnem košu		
<b>Žilne bolezni</b>			periferni edem		
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>			bolečine v mišicah in sklepih		
<b>Očesne bolezni</b>			motnje vida		
<b>Bolezni endokrinega sistema</b>				ginekomastija, galaktoreja	
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	utrujenost		angiodem, bronhospazem, vročina	anafilaktični šok, impotenca, splošno slabo počutje	
<b>Preiskave</b>				povečane ravni holesterola in trigliceridov	hipomagnezija (po daljši uporabi)

Neželene učinke so znotraj skupin, ki so sestavljene po pogostosti, razvrščeni po resnosti (v padajočem vrstnem redu).

#### 4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju ni podatkov. Vendar so lansoprazol uporabljali v dnevni odmerkih do 120 mg, ne da bi se pojavili pomembni neželeni učinki. Bolniku nudite ustrezno simptomatsko in podporno zdravljenje.

Lansoprazola se s hemodializo ne da v znatni meri odstraniti iz obtoka. Po potrebi uporabite izpiranje želodca, aktivno oglje in simptomatsko zdravljenje.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci protonske črpalke. Oznaka ATC: A02BC03.

Lansoprazol je učinkovit v zdravljenju bolezni zgornjih prebavil, ki so povezane s prekomernim izločanjem želodčne kisline, in hitro olajša bolezenske znake.

Lansoprazol spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo zaviralci protonske črpalke. Deluje tako, da specifično zavira H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-azo (protonsko črpalko) želodčne parietalne celice, ki je zadnja stopnja v procesu izločanja želodčne kisline. S tem zmanjša želodčno kislost, kar je bistveni pogoj za zdravljenje bolezni, povezanih s prekomernim izločanjem kisline, na primer razjede na želodcu, razjede na dvanajstniku in refluksnega ezofagitisa. Izvirna spojina se v kislem okolju parietalne celice verjetno metabolizira v eno ali več aktivnih oblik, ki reagirajo s sulfhidrilno skupino H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATP-aze in zavirajo izločanje kisline. To zaviranje je reverzibilno *in vitro* z intrinzičnimi in ekstrinzičnimi reducenti. Lansoprazolov način delovanja se bistveno razlikuje od antagonistov H<sub>2</sub>; slednji zavirajo eno od treh poti, ki sodelujejo pri spodbujanju izločanja želodčne kisline. Posamezen 30 mg odmerek zavre izločanje želodčne kisline, ki ga spodbudi pentagastrin, za približno 80 %, kar se kaže kot učinkovito zaviranje izločanja želodčne kisline že od prvega dne zdravljenja.

Podaljšano farmakološko delovanje lansoprazola omogoča učinkovito zaviranje izločanja želodčne kisline v obdobju 24 ur ter hitro ozdravitev in olajšanje bolezenskih znakov.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Želodčna kislina hitro inaktivira lansoprazol. Zato je zdravilo oblikovano kot granule z gastrozistentno oblogo v celuloznih kapsulah. Lansoprazol se hitro absorbira iz dvanajstnika, najvišje koncentracije v plazmi doseže v 1,5 do 2,0 ure. Vnos hrane upočasni absorpcijo in zmanjša biološko razpoložljivost (AUC) za približno 25 %.

#### Porazdelitev

Po enem 30 mg odmerku in pri ponavljajočih se dnevni odmerkih je biološka razpoložljivost od 80 do 90 %. Biološka razpoložljivost lansoprazola se lahko zmanjša, če bolnik zaužije tudi antacide in sukralfat. Vezava na plazemske beljakovine je približno 95 %. To nima znatnega vpliva na druge učinkovine, ki se tudi vežejo na beljakovine.

#### Metabolizem

Lansoprazol se pretežno metabolizira v jetrih.

Večinoma ga metabolizira encim CYP 2C19, vendar k njegovemu metabolizmu prispeva tudi CYP 3A4. Metabolizem prek CYP 2C19 je odvisen od genetskega polimorfizma – od 2 do 65 % ljudi v splošni populaciji ima šibek metabolizem s tem encimom, ker so homozigoti za njegov mutirani alel CYP 2C19. Primanjkuje jim funkcionalnega encima CYP 2C19, zato je

pri njih izpostavljenost lansoprazolu nekajkrat večja kot pri tistih, ki ga zmorejo dobro metabolizirati.

V plazmi so odkrili tri metabolite: sulfon, 5-hidroksi lansoprazol in sulfid. Vpliv teh metabolitov na izločanje želodčne kisline je zanemarljiv.

### Izločanje

Razpolovni čas izločanja lansoprazola je od 1,0 do 2,0 ure. Med ponavljajočim se odmerjanjem se razpolovni čas ne spremeni. Učinek enega samega odmerka lansoprazola na zaviranje izločanja želodčne kisline traja več kot 24 ur. Ker se lansoprazol aktivira v parietalnih celicah, njegove koncentracije v plazmi niso povezane z izločanjem želodčne kisline.

Približno 15 do 50 % metabolitov se izloči z urinom, preostanek pa z blatom. V urinu so odkrili tri metabolite, in sicer 5-hidroksi sulfon, 5-hidroksi sulfid in 5-hidroksi lansoprazol.

Pri bolnikih s cirozo je vrednost AUC lansoprazola pomembno povečana in razpolovni čas izločanja podaljšan; kljub temu niso odkrili nikakršnih znakov kopičenja.

Biološka razpoložljivost lansoprazola pri bolnikih z oslabljenim delovanjem ledvic ni bistveno drugačna.

Pri starostnikih se lansoprazol izloča nekoliko počasneje.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Podatki, ki temeljijo na običajnih raziskavah varnosti, toksičnosti ponavljajočih se odmerkov, genotoksičnosti in toksičnega vpliva na reprodukcijo, niso pokazale nobene posebne nevarnosti za ljudi.

V dveh raziskavah karcinogenosti na podganah je lansoprazol povzročil od odmerka odvisno hiperplazijo želodčnih celic ECL in karcinoidnih celic ECL, povezanih s hipergastrinemijo zaradi zavrtega izločanja želodčne kisline. Opazili so tudi intestinalno metaplazijo, hiperplazijo Leydigovih celic in benigne tumorje Leydigovih celic. Po 18 mesecih zdravljenja so opazili atrofijo mrežnice. Tega učinka ni bilo pri opicah, psih ali miših.

V raziskvah karcinogenosti so se pri miših razvili z odmerkom povezana hiperplazija želodčnih celic ECL, tumorji na jetrih in adenom rete testisa.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### **Vsebina kapsul:**

sladkorne pelete (saharoza in koruzni škrob)  
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)  
natrijev lavrilsulfat  
povidon K30  
kalijev oleat  
oleinska kislina  
hipromeloza  
kopolimer metakrilne kisline in etilakrilata (1:1)  
trietilcitrat



titanov dioksid (E171)

smukec

**Ovoj kapsul:**

hipromeloza

karagenan

kalijev klorid

karnauba vosek

voda

**Črnilo:**

šelak

propilenglikol

amonijev hidroksid

kalijev hidroksid

črni železov oksid (E172)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti.

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti iz aluminija in poliamida/aluminija/PVC v kartonski škatlici.

Pakiranje po 7, 14, 28 ali 56 kapsul (2 x 28 kapsul).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Navodila za pripravo in ravnanje zdravilom**

Ni posebnih navodil.

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

Pliva Ljubljana d.o.o.

Pot k sejmišču 35, 1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenija

## **8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET**

*Lantrea<sup>®</sup> 15 mg gastrozistentne trde kapsule:*

Pakiranje 7 kapsul: 5363-I-1267/08

Pakiranje 14 kapsul: 5363-I-1268/08

Pakiranje 28 kapsul: 5363-I-110/07

Pakiranje 56 kapsul: 5363-I-111/07

*Lantrea® 30 mg gastrorezistentne trde kapsule:*

Pakiranje 7 kapsul: 5363-I-1269/08

Pakiranje 14 kapsul: 5363-I-1270/08

Pakiranje 28 kapsul: 5363-I-112/07

Pakiranje 56 kapsul: 5363-I-113/07

## **9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

za pakiranja 7 in 14 kapsul: 04.08.2008

za pakiranja 28 in 56 kapsul: 16.02.2007

datum podaljšanja dovoljenja za promet: 07.01.2011

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

24.03.2011