

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Glukoza Braun 50 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

učinkovina	kakovostna in količinska sestava 1 ml raztopine	velikost pakiranja			
	1ml	100 ml	250 ml	500 ml	1000 ml
glukoza	50,0 mg (v obliki glukoze monohidrata, 55,0 mg)	5,0 g (v obliki glukoze monohidrata, 5,5 g)	12,5 g (v obliki glukoze monohidrata, 13,75 g)	25,0 g (v obliki glukoze monohidrata, 27,5 g)	50,0 g (v obliki glukoze monohidrata, 55,0 g)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje
bistra, brezbarvna ali skoraj brezbarvna vodna raztopina

energijska vrednost 837 kJ/l \triangleq 200 kcal/l
teoretična osmolarnost 278 mosm/l
pH 3,5 – 5,5

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- raztopina ogljikovih hidratov za intravensko nadomeščanje tekočin
- vehikel za kompatibilna zdravila

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Raztopina ogljikovih hidratov za intravensko nadomeščanje tekočin

Odmerjanje je odvisno od starosti, telesne mase, kliničnega in fiziološkega (kislinsko-bazičnega ravnovesja) stanja bolnika ter sočasnega zdravljenja. Odmerjanje mora določiti zdravnik specialist. Pri tem je treba upoštevati največji odmerek naveden spodaj.

Vehikel za kompatibilna zdravila

Izbrani volumen je odvisen od željene koncentracije zdravila, za katerega se uporabi raztopina kot vehikel, pri tem pa je treba upoštevati največji odmerek naveden spodaj.

Odmerjanje

Pred in med dajanjem je potrebno nadzirati tekočinsko bilanco, serumsko glukozo, serumski natrij in druge elektrolite, še posebej pri bolnikih s povečanim neosmotskim sproščanjem vazopresina (sindrom inadekvatnega izločanja antidiuretskega hormona, SIADH) in pri bolnikih, ki zaradi tveganja hiponatriemije sočasno prejemajo agoniste vazopresina.

Nadziranje serumskega natrija je še posebej pomembno za fiziološko hipotonične tekočine. Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml lahko, zaradi presnove glukoze v telesu, po dajanju postane izjemno hipotonično (glejte poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

Pomembno: Zagotavljanje celotne dnevne potrebe po tekočini samo s to raztopino je kontraindicirano. Glejte poglavji 4.3 in 4.4.

Odrasli

Največji dnevni vnos

Največji dnevni odmerek zdravila Glukoza Braun 50 mg/ml je odvisen od največje dnevne potrebe po tekočini in ne sme preseči 40 ml na kg telesne mase na dan, kar ustreza 2 g glukoze na kg telesne mase na dan.

Če je klinično potrebno, se lahko odmerek v izjemnih primerih preseže, vendar ne sme preseči bolnikove največje kapacitete za oksidacijo glukoze, ki se giblje od 5 mg na kg na minuto za odrasle do 10-18 mg na kg na minuto za dojenčke in otroke, odvisno od starosti in celotne telesne mase.

Največja hitrost infundiranja

Do 5 ml na kg telesne mase na uro, kar ustreza 0,25 g glukoze na kg telesne mase na uro.

Pediatrična populacija

Priporočeno odmerjanje za zdravljenje pomankanja tekočine je:

- 0-10 kg telesne mase: 100 ml/kg/24 h
- 10-20 kg telesne mase: 1000 ml + 50 ml/kg za vsak kg nad 10 kg/24 h
- > 20 kg telesne mase: 1500 ml + 20 ml /kg za vsak kg nad 20 kg/24 h

Odmerjanje te raztopine mora biti omejeno kolikor je to mogoče, sočasno ga mora spremljati ustrezno nadomeščanje elektrolitov. Glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4.

Način uporabe

Intravenska uporaba.

Možnost infundiranja v periferne žile je odvisna od osmolarnosti pripravljene mešanice.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino. Za alergijo na koruzo glejte poglavji 4.4. in 4.8.
- hiperglikemija, ki se ne odziva na odmerke insulina do 6 enot insulina na uro
- laktacidoza

Če je treba dajati velike količine, se lahko pojavijo nadaljnje kontraindikacije zaradi obremenitve s tekočino:

- hipotonična hiperhidracija
- izotonična hiperhidracija
- akutno kongestivno srčno popuščanje
- pljučni edem

Ker raztopina ne vsebuje elektrolitov, se ne sme uporabljati samostojno za oskrbo s tekočino/rehidracijo. Glejte poglavje 4.4.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml je izotonična raztopina. Vendar tekočine, ki vsebujejo glukozo, zaradi hitre presnove glukoze v telesu postanejo izjemno fiziološko hipotonične (glejte poglavje 4.2).

Glede na toničnost raztopine, količino in hitrost infuzije ter osnovno bolnikovo bolezen in sposobnost presnove glukoze, lahko intravensko dajanje glukoze povzroča motnje elektrolitov, zlasti hipo- ali hiperosmotsko hiponatriemijo.

Zaradi tveganja za razvoj hude laktacidoze in/ali Wernickejeve encefalopatije je treba pred infundiranjem raztopin, ki vsebujejo glukozo, odpraviti že obstoječe pomanjkanje tiamina (vitamin B₁).

Hiponatriemija

Pri bolnikih z neosmotskim sproščanjem vazopresina (npr. pri akutni bolezni, bolečini, pooperativnem stresu, okužbah, opeklinah in boleznih osrednjega živčnega sistema), bolnikih z boleznimi srca, jeter ali ledvic ter bolnikih, izpostavljenih agonistom vazopresina (glejte poglavje 4.5) je tveganje akutne hiponatriemije pri infuziji hipotoničnih tekočin še posebej veliko.

Akutna hiponatriemija lahko povzroči hiponatriemično encefalopatijo (možganski edem), za katero so značilni glavobol, navzea, epileptični napadi, letargija in bruhanje. Pri bolnikih z možganskim edemom je tveganje hude, nereverzibilne in življenje ogrožajoče možganske poškodbe še posebej veliko.

Pri otrocih, ženskah v rodni dobi in bolnikih z zmanjšano podajnostjo možganov (npr. z meningitisom, intrakranialno krvavitvijo ali s cerebralno kontuzijo) je tveganje hudega in življenje ogrožajočega otekanja možganov, ki ga povzroča akutna hiponatriemija, še posebej veliko.

Raztopine ogljikovih hidratov brez elektrolitov se brez ustreznega dajanja elektrolitov ne smejo uporabljati za nadomeščanje tekočine, še posebej ne za rehidracijsko terapijo, saj to lahko vodi do izrazitega zmanjšanja vrednosti elektrolitov v serumu, zlasti do hude hiponatriemije in hipokaliemije kar ima lahko škodljive učinke za bolnika, npr. poškodbo možganov ali prizadetost srca. Tveganje obstaja predvsem za otroke, starejše bolnike in bolnike v slabem splošnem stanju.

Spremljati je treba elektrolite v serumu ter tekočinsko in kislinsko-bazično ravnovesje. Zagotoviti je treba zlasti ustrezno oskrbo z natrijem in v povezavi s presnovo glukoze s kalijem.

V stanjih pomanjkanja elektrolitov, kot sta hiponatriemija ali hipokaliemija, se raztopine ne sme uporabljati brez ustreznega nadomeščanja elektrolitov.

Pri bolnikih z moteno presnovo glukoze, ki je prisotna npr. v pooperativnih in posttravmatskih stanjih ali pri bolnikih z diabetes mellitusom, je treba zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml dajati previdno, tj. s pogostim spremljanjem (glejte spodaj) in ustrezno prilagoditvijo odmerka.

Stanja hiperglikemije je treba ustrezno nadzirati in zdraviti z insulinom. Dajanje insulina povzroči dodaten premik kalija v celice, kar lahko povzroči ali poslabša hipokaliemijo.

Spremljanje bolnika mora vključevati redno preverjanje koncentracije glukoze v krvi.

Raztopino je treba dajati zelo previdno bolnikom z ledvično insuficienco.

Poročali so, da uporaba raztopin glukoze po akutni ishemični kapi ni priporočljiva, ker hiperglikemija poslabša ishemično poškodbo možganov in okrevanje po njej.

Pri uporabi raztopin glukoze so poročali o preobčutljivostnih/infuzijskih reakcijah, vključno z anafilaktičnimi/anafilaktoidnimi reakcijami (glejte poglavje 4.8). Raztopine, ki vsebujejo glukozo, je zato treba pri bolnikih z znano alergijo na koruzo ali izdelke iz koruze uporabljati previdno, če sploh (glejte poglavje 4.3).

Če se pojavijo kakršnikoli znaki ali simptomi domnevne preobčutljivostne reakcije, je treba infundiranje raztopine nemudoma ustaviti. Uvesti je treba ustrezne terapevtske protiukrepe, kot je klinično indicirano.

Zaradi možnosti psevdo-aglutinacije se raztopin glukoze ne sme dajati skozi isti infuzijski sistem kot infuzijo krvi, prav tako ne sočasno z infuzijo krvi, pred njo ali po njej.

Pediatrična populacija

Intravensko nadomeščanje tekočin je treba skrbno spremljati pri pediatrični populaciji, saj je pri njih sposobnost za uravnavanje tekočin in elektrolitov lahko oslABLJENA. Zagotovljena mora biti ustrezna hidracija in pretok urina, obvezno je skrbno spremljanje ravnovesja tekočin in koncentracije elektrolitov v plazmi in urinu.

Opozorilo: Upoštevati je treba informacije o varnosti aditiva, ki jih posreduje izdelovalec posameznega aditiva.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Upoštevati je treba medsebojno delovanje z zdravili, ki vplivajo na presnovo glukoze.

Zdravila, ki krepijo učinek vazopresina

Spodaj naštetá zdravila krepijo učinek vazopresina, kar povzroča zmanjšano ledvično izločanje vode brez elektrolitov, in lahko povečajo tveganje bolnišnično pridobljene hiponatriemije, ki se pojavi po nepravilno uravnoteženem zdravljenju z intravenskimi tekočinami (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

- Zdravila, ki spodbujajo sproščanje vazopresina, npr.:
klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotike, narkotike
- Zdravila, ki potencirajo delovanje vazopresina, npr.:
klorpropamid, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), ciklofosfamid
- Analogi vazopresina, npr.:
dezmopresin, oksitocin, vazopresin, terlipresin

Med drugimi zdravili, ki povečujejo tveganje hiponatriemije, so tudi diuretiki na splošno in antiepileptiki, kot je okskarbazepin.

Zdravniki morajo pri predpisovanju upoštevati informacije, navedene pri posameznem zdravilu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi raztopin glukoze pri nosečnicah so omejeni. Študije na živalih pri terapevtskih odmerkih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte tudi poglavje 5.3).

Intraportalne intravenske infuzije glukoze, uporabljene pri materah, lahko povzročijo produkcijo inzulina v plodu, s čimer je povezano tveganje za fetalno hiperglikemijo in metabolično acidozo, pa tudi povratno hipoglikemijo pri novorojenčku.

Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml se lahko uporablja med nosečnostjo. Potrebno je skrbno spremljanje glukoze v krvi. Pri uporabi raztopine glukoze intraportalno je potrebna previdnost.

Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml je treba zaradi tveganja hiponatriemije nosečnicam med porodom dajati zelo previdno, še posebej, če je dano skupaj z oksitocinom (glejte poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

Dojenje

Glukoza/presnovki se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih zdravila Glukoza Braun 50 mg/ml ne pričakuje učinkov na dojene novorojenčke/dojenčke.

Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml se lahko uporablja med dojenjem, kot je indicirano.

Plodnost

Podatki niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Kadar se raztopino uporablja kot vehikel, je treba upoštevati informacije o varnosti aditiva, ki jih posreduje izdelovalec posameznega aditiva.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki so se pojavili pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Glukoza Braun 50 mg/ml, so navedeni v spodnji preglednici.

Neželeni učinki so navedeni glede na njihovo pogostost, kot sledi:

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 pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Tabelarični seznam neželenih učinkov		
Organski sistem	Neželeni učinek (izraz po MedDRA)	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	anafilaktične reakcije* preobčutljivost*	neznana
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj	neznana
Žilne bolezni	venska tromboza flebitis	neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	mrzlica* pireksija* okužba na mestu infundiranja draženje na mestu infundiranja, npr. eritem ekstravazacija lokalna reakcija	neznana

	lokalizirana bolečina	
Presnovne in prehranske motnje	motnje ravnovesja elektrolitov, npr. hiponatriemija in hipokaliemija bolnišnično pridobljena hiponatriemija**	neznana
Bolezni živčevja	hiponatriemična encefalopatija**	neznana

* Možni znaki pri bolnikih z alergijo na koruzo, glejte poglavje 4.4.

** Bolnišnično pridobljena hiponatriemija lahko zaradi razvoja akutne hiponatriemične encefalopatije povzroči nepopravljivo poškodbo možganov in smrt (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

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 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (8) 2000 500

Faks: +386 (8) 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze

Prekomerne infuzije glukoze lahko povzročijo hiperglikemijo, glukozurijo, hiperosmolarno dehidracijo in v skrajnih primerih lahko vodijo do hiperglikemične-hiperosmolarne kome.

Simptomi prevelikega odmerjanja tekočine

Preveliko odmerjanje tekočine lahko povzroči hiperhidracijo s povečano napetostjo kože, vensko kongestijo, edem (možen tudi pljučni ali možganski edem), razredčitev elektrolitov v serumu, neravnovesje elektrolitov, še posebej hiponatriemijo in hipokaliemijo (glejte poglavje 4.4) in kislinsko-bazično neravnovesje.

Pojavijo se lahko klinični simptomi zastrupitve z vodo, kot so navzea, bruhanje, krči.

Pojavijo se lahko tudi simptomi prevelikega odmerjanja, ki so odvisni od narave aditiva.

Zdravljenje

Odvisno od vrste in resnosti motenj:

takojšnja ustavitev infundiranja, dajanje elektrolitov, diuretikov ali insulina.

Za korekcijo hiponatriemije se lahko uporabi naslednja formula:

$$\text{mmol potrebna Na}^+ = (\text{ciljna vrednost}^{(1)} \text{ Na}^+ - \text{dejanska vrednost Na}^+) \times \text{TBW}^{(2)}$$

1) ne sme biti nižja od 130 mmol/l

2) TBW: Total body water - celokupna količina vode v telesu, izračunana kot delež telesne mase: 0,6 pri otrocih, 0,6 pri odraslih moških in 0,5 pri odraslih ženskah, 0,5 pri starejših moških in 0,45 pri starejših ženskah

Med zdravljenjem je treba spremljati elektrolite v serumu.

Za zdravljenje simptomov, ki so posledica prevelikega odmerjanja aditiva, je treba upoštevati navodila izdelovalca dodanega aditiva.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Raztopine za parenteralno prehrano, ogljikovi hidrati
ATC koda: B05BA03

Farmakodinamični učinki

Raztopine z nizko koncentracijo glukoze so primerne za redčenje zdravil, saj se glukoza kot naravni substrat celic v organizmu, presnavlja povsod. V fizioloških pogojih je glukoza najpomembnejši ogljikov hidrat za oskrbo celic z energijo z energijsko vrednostjo približno 17 kJ/g ali 4 kcal/g. Pri odraslih je normalna koncentracija glukoze v krvi 70–100 mg/dl oziroma 3,9–5,6 mmol/l (na tešče).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ker se raztopina daje intravensko, je njena biološka razpoložljivost 100 %.

Porazdelitev

Po infundiranju se glukoza najprej porazdeli v intravaskularnem prostoru, nato pa preide v medcelični prostor.

Biotransformacija

Med glikolizo se glukoza presnavlja v piruvat. V aerobnih pogojih se piruvat popolnoma razgradi do ogljikovega dioksida in vode. V primeru hipoksije se piruvat pretvori v laktat. Laktat se delno lahko ponovno vključi v presnovo glukoze (Corijev cikel).

Motnje pri izkoriščanju glukoze (glukozna intoleranca) lahko nastopijo v pogojih patološke presnove, predvsem pri diabetes mellitusu in stanjih presnovnega stresa (npr. med operacijo in po njej, huda bolezen, poškodba) ter hormonsko pogojeni depresiji tolerance glukoze, ki lahko brez eksogenega dovajanja substrata vodi v hiperglikemijo. Hiperglikemija lahko, odvisno od stopnje, povzroči osmotsko pogojeno izgubo tekočine skozi ledvice ter posledično hipertonično dehidracijo, hiperosmolarne motnje in celo hiperosmolarno komo.

Presnovi glukoze in elektrolitov sta tesno povezani. Insulin omogoča dotok kalija v celice. Fosfat in magnezij sodelujeta pri encimskih reakcijah, povezanih z izkoriščanjem glukoze. Zato se lahko po infundiranju glukoze povečajo potrebe po kaliju, fosfatu in magneziju, zaradi česar je treba nadzirati njihovo koncentracijo in jih ustrezno dodajati glede na potrebe posameznikov. Brez ustreznega dodajanja je zlasti oslabiljeno delovanje srca in nevrološke funkcije.

Izločanje

Končna produkta popolne oksidacije glukoze se izločita skozi pljuča (ogljikov dioksid) in ledvice (voda).

Pri zdravih osebah se glukoza praktično ne izloča skozi ledvice. V pogojih patološke presnove povezanih s hiperglikemijo (npr. diabetes mellitus, presnova po poškodbah), se takrat, ko je presežena maksimalna reabsorpcijska sposobnost za glukozo v ledvičnih tubulih (pri koncentraciji glukoze v krvi višji od 160–180 mg/dl ali 8,8–9,9 mmol/l), glukoza izloča tudi skozi ledvice (glukozurija).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije z zdravilom Glukoza Braun 50 mg/ml niso bile izvedene. Glukoza je fiziološka sestavina živalske in človeške plazme. Omejeni toksikološki podatki z različnimi raztopinami glukoze za infundiranje pri terapevtskih odmerkih ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi kislega pH zdravila Glukoza Braun 50 mg/ml lahko pri mešanju raztopine z drugimi zdravili in krvjo pride do inkompatibilnosti.

Podatke o kompatibilnosti lahko zahtevate od proizvajalca dodanega zdravila.
V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

V zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml se ne sme suspendirati koncentratov eritrocitov, ker bi to lahko povzročilo psevdo-aglutinacijo. Glejte tudi poglavje 4.4.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprti vsebniki
3 leta

Po prvem odprtju vsebnika
Po odprtju vsebnika je treba vsebino uporabiti takoj. Glejte poglavje 6.6.

Po dodajanju aditivov
Z mikrobiološkega stališča mora biti raztopina uporabljena takoj. Če ni uporabljena takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, vendar čas običajno naj ne bo daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in preverjeno aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja po dodajanju aditivov glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna plastenka iz polietilena nizke gostote (LDPE) (Ecoflac plus).

Vsebina: 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

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

Vsebniki so za enkratno uporabo. Vsebnik in morebitno preostalo vsebino po uporabi zavržite. Delno porabljenih vsebnikov ne smete ponovno priključiti.

Raztopino lahko uporabite le, če je bistra in brezbarvna ali skoraj brezbarvna in ne vsebuje vidnih delcev in če sta vsebnik in zaporka nepoškodovana.

Z infundiranjem začnite takoj, ko je vsebnik povezan z infuzijskim kompletom oziroma sistemom za infundiranje.

Pred dodajanjem aditivov ali pripravo hranljive mešanice mora biti potrjena fizikalna in kemijska kompatibilnost. Ker ima zdravilo Glukoza Braun 50 mg/ml kisel pH, se lahko pojavijo inkompatibilnosti z drugimi zdravili. Podatke o kompatibilnosti lahko zahtevate od proizvajalca dodanega zdravila.

Pri dodajanju aditivov strogo upoštevajte običajne aseptične ukrepe.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Nemčija

Poštni naslov:
34209 Melsungen, Nemčija

Tel.: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

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

H/94/00707/004-07

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.3.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 9.11.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 12. 2024