Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. IME ZDRAVILA
Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek 500 mg/30 mg zrnca za peroralno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA
Ena vrečica vsebuje 500 mg acetilsalicilne kisline in 30 mg psevdoefedrinijevega klorida.

Pomožna snov z znanim učinkom
1869 mg saharoze na vrečico.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA
Zrnca za peroralno suspenzijo.
Bela do umazano bela zrnca, lahko z rumenkastimi skupki.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje težav zaradi zamašenega nosu, povezanih s prehladom in s prehladom povezane povišane telesne temperature ter bolečine.

Fiksno kombinacijo se lahko uporabi samo, kadar zamašen nos spremljata tudi bolečina in/ali zvišana telesna temperatura.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje
Uporaba zdravila Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek je kontraindicirana pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 16 let. Zaradi pomanjkanja izkušenj z zdravilom Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek ni mogoče dati priporočil za odmerjanje pri pediatrični populaciji. Glejte tudi poglavje 4.4 (Reyev sindrom).

Če prevladuje le eden od simptomov, je treba izbrati zdravljenje z monoterapijo. Zdravila Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek ni dovoljeno jemati več kot 3 dni. Če simptomi tudi po treh dneh zdravljenja vztrajajo, se je treba posvetovati z zdravnikom.

Odrasli:
1–2 vrečici kot enkratni odmerek.
Če je potrebno, je mogoče posamezni odmerek ponavljati v presledkih od 4 do 8 ur. Ne sme se preseči največjega dnevnega odmerka 6 vrečic.

Starostniki:
Starejši bolniki morajo skrbno prebrati opozorila, navedena v poglavjih 4.4 in 4.5, saj se jih veliko nanaša prav na starejše osebe.

Način uporabe
Peroralna uporaba.
Zdravilo Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek je treba pred zaužitjem razpustiti v kozarcu vode.

Po pripravi je suspenzija zdravila Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek bistra do rahlo motna skoraj brez usedline.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovini, druge salicilate ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- v anamnezi astma, povzročena s salicilati ali s snovmi s podobnim načinom delovanja (nesterodnimi protivnetnimi zdravili = NSAID)
- razjede na želodcu ali dvanajstniku
- v anamnezi razjede na želodcu ali dvanajstniku, povzročene s salicilati ali NSAID
- aktivna krvavitev
- hemoragična diateza, trombocitopenija
- nosečnost
- dojenje
- huda odpoved jeter
- huda odpoved ledvic
- hudo srčno popuščanje
- kombinacija z metotreksatom v odmerku 15 mg/teden ali več
- huda hipertenzija
- huda koronarna srčna bolezen
- sočasno jemanje zaviralcev monoaminooksidaze
- otroci in mladostniki, mlajši od 16 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- sočasno zdravljenje z antikoagulanti
- razjede prebavil ali krvavitve iz prebavil v anamnezi
- okvare delovanja ledvic ali bolniki z motnjami v delovanju srca in ožilja (npr. kronična ledvična bolezen, kongestivno srčno popuščanje, zmanjšanje volumna krvi, večji kirurški poseg, okužba krvi ali večje krvavitve), ker lahko acetilsalicilna kislina dodatno poveča tveganje za okvaro ledvic in akutno odpoved ledvic
- okvare delovanja jeter
- preobčutljivost za druga protivnetna zdravila, antirevmatike ali druge alergene
- hipertiroidizem
- blaga do zmerna hipertenzija
- sladkorna bolezen
- ishemična bolezen srca
- zvišan očesni tlak
- hipertrofija prostate
- preobčutljivost na simpatikomimetična zdravila
- starejši bolniki so lahko še posebej občutljivi za učinke psevdoefedrina na osrednje živčevje.

<u>Pediatrična populacija</u>
Obstaja verjetnost povezave med uporabo acetilsalicilne kisline pri otrocih s povišano telesno temperaturo in pojavom Reyevega sindroma. Zato je zdravilo Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek kontraindicirano za otroke in mladostnike do 16. leta starosti. V zelo redkih primerih so o Reyevem sindromu poročali tudi pri odraslih. Običajno se pojavi po prvi odpravi akutnih simptomov vročinske bolezni. Klinični simptomi Reyevega sindroma so dolgotrajno in obilno bruhanje, glavobol in motnje zavesti. Ko se pojavijo ti simptomi, je potrebna takojšnja zdravniška pomoč.

Acetilsalicilna kislina lahko sproži bronhospazem in poslabšanje astme ali druge preobčutljivostne reakcije. Dejavniki tveganja za to so obstoječa bronhialna astma, alergijski

rinitis, nosni polipi ali kronična bolezen dihal. Enako velja tudi za bolnike z alergijskimi reakcijami (npr. kožnimi reakcijami, srbenjem, koprivnico) na druge snovi.

Acetilsalicilna kislina lahko zaradi zaviralnega učinka na agregacijo trombocitov povzroči večjo nagnjenost h krvavitvam med kirurškimi posegi in po njih (tudi pri manjših kirurških posegih, npr. izdrtju zoba).

Uporabi salicilatov se je treba izogibati prvih šest tednov po cepljenju proti noricam.

Majhni odmerki acetilsalicilne kisline zmanjšajo izločanje sečne kisline, kar lahko izzove protin pri bolnikih s povečanim tveganjem zanj.

Dolgotrajna uporaba analgetikov (zlasti kombinacije različnih analgetikov) lahko trajno poškoduje ledvice.

Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze (G6PD) lahko acetilsalicilna kislina povzroči hemolizo ali hemolitično anemijo. Dejavniki, ki lahko povečajo tveganje za hemolizo so npr. veliki odmerki, povišana telesna temperatura ali akutne okužbe.

Hude kožne reakcije
Med uporabo zdravil, ki vsebujejo psevdoefedrin, se lahko pojavijo hude kožne reakcije, na primer akutna generalizirana eksantematozna pustuloza (AGEP). Ta akutni pustulozni izpuščaj se lahko pojavi v prvih 2 dneh zdravljenja z zvišano telesno temperaturo in številnimi majhnimi, večinoma nefolikularnimi pustulami, ki se dvigajo na razprostranjenem edematoznem eritemu z lokalizacijo v glavnem v kožnih gubah, na trupu in zgornjih okončinah. Bolnike je treba natančno nadzorovati. Če se pojavijo znaki in simptomi, na primer zvišana telesna temperatura, eritem ali številne majhne pustule, je treba zdravilo Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek prenehati uporabljati in ustrezno ukrepati, če je treba.

To zdravilo vsebuje 1,9 g saharoze na vrečico. To morajo upoštevati bolniki s sladkorno boleznijo. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharaze-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kombinacija acetilsalicilne kisline z:	**Možna reakcija:**
Antikoagulanti, trombolitiki/drugi zaviralci agregacije trombocitov/hemostaze (npr. tiklopidin)	zvečan antikoagulacijski učinek
Sistemski glukokortikoidi (razen hidrokortizona, ki se uporablja za nadomestno zdravljenje pri Addisonovi bolezni)	kortikosteroidi povečajo izločanje salicilatov, zato se količina salicilatov v krvi med zdravljenjem s kortikosteroidi zmanjša; po prenehanju zdravljenja s kortikosteroidi obstaja nevarnost prevelikega odmerjanja salicilatov
Digoksin	zvečana koncentracija digoksina v plazmi

NSAID	zvečanje neželenih učinkov (kombinaciji se je treba izogibati)
Antidiabetiki (npr. insulin, sulfonilsečnine)	zvečan učinek antidiabetičnih zdravil
Metotreksat	zvečano tveganje za neželene učinke metotreksata (kombinacija z metotreksatom v odmerkih 15 mg/teden ali več je kontraindicirana)
Valprojska kislina	zvečano tveganje za neželene učinke valprojske kisline
Antagonisti aldosterona, diuretiki zanke, zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE), antihipertenzivna zdravila	zmanjšanje diuretičnega ali antihipertenzivnega učinka
Urikozuriki (npr. benzbromaron, probenecid)	zmanjšan urikozurični učinek
Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina	zvečano tveganje za pojav krvavitev iz zgornjih prebavil zaradi morebitnega sinergističnega učinka
Alkohol	zvečano tveganje za krvavitve iz prebavil

Kombinacija psevdoefedrina z:	**Možna reakcija:**
Adrenergični bronhodilatatorji	poslabšanje srčno-žilnih neželenih učinkov, to ne izključuje razumne uporabe bronhodilatatorskega pršila tipa adrenergičnega stimulansa
Antidepresivi	zvečanje učinkov/tveganja za neželene učinke
Zaviralci MAO	zvečanje učinkov – kombinacija je kontraindicirana
Drugi simpatikomimetiki (vključno z nosnimi dekongestivi z lokalnim učinkom)	zvečano tveganje za neželene učinke (kombinaciji se je treba izogibati)
Antihipertenzivna zdravila kot npr. gvanetidin, metildopa, zaviralci β	zmanjšanje antihipertenzivnega učinka

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o jemanju kombinacije teh dveh učinkovin ni, zato je zdravilo Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek med nosečnostjo kontraindicirano.

Zavrtje sinteze prostaglandinov lahko neugodno vpliva na nosečnost in/ali razvoj zarodka oz. ploda. Podatki iz epidemioloških študij kažejo, da obstaja večje tveganje za spontane splave, malformacije srca in gastroshizo po uporabi zaviralcev sinteze prostaglandinov v zgodnji nosečnosti. Absolutno tveganje za srčne malformacije se je zvečalo z manj kot 1 % na 1,5 %. Tveganje narašča z odmerkom in trajanjem zdravljenja. Uporaba zaviralcev sinteze prostaglandina pri živalih poveča izgube pred in po implantaciji ter smrtnost zarodkov in

plodov. Poleg tega so med uporabo zaviralcev sinteze prostaglandinov pri živalih v obdobju organogeneze ugotovili večjo incidenco različnih malformacij, vključno s srčno-žilnimi.

V prvem in drugem trimesečju nosečnosti se acetilsalicilne kisline ne sme uporabljati, če ni nujno potrebno. Če acetilsalicilno kislino uporablja ženska, ki poskuša zanositi, ali če jo jemlje v prvem ali drugem trimesečju nosečnosti, mora biti odmerek čim nižji, zdravljenje pa čim krajše.

V tretjem trimesečju nosečnosti lahko zaviralci sinteze prostaglandinov izpostavijo

plod naslednjim tveganjem:
- kardiopulmonalni toksičnosti (s prezgodnjim zaprtjem arterioznega duktusa in pljučno hipertenzijo);
- motenemu delovanju ledvic, ki lahko napreduje v ledvično odpoved z oligohidramnijem;

mater in novorojenčka naslednjim tveganjem:
- podaljšanju časa krvavitve, saj se antiagregacijski učinek lahko pojavi tudi pri zelo majhnih odmerkih;
- zavrtju krčenja maternice, zaradi česar lahko pride do zakasnitve ali podaljšanega poroda.

Zaradi teh pojavov je jemanje acetilsalicilne kisline med tretjim trimesečjem nosečnosti kontraindicirano.

Omejeni podatki o uporabi psevdoefedrina med nosečnostjo ne kažejo, da bi večal tveganje za malformacije. Kljub temu ženske med nosečnostjo ne smejo jemati psevdoefedrina.

V študijah na živalih sta imeli obe zdravilni učinkovini toksične učinke na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Dojenje
Salicilati in psevdoefedrin v nizkih koncentracijah prehajajo v materino mleko. Ker ni podatkov o uporabi kombinacije obeh učinkovin pri dojenju, je zdravilo Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek kontraindicirano pri ženskah, ki dojijo.

Plodnost
Obstajajo dokazi, da lahko zdravila, ki zavirajo sintezo ciklooksigenaze/prostaglandinov, poslabšajo plodnost ženske z neposrednim vplivom na ovulacijo. Učinek je reverzibilen po prekinitvi zdravljenja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji
Reakcijska sposobnost je lahko med zdravljenjem z zdravilom Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek motena. Tveganje se lahko zveča ob sočasnem pitju alkohola. To je treba upoštevati v okoliščinah, ki zahtevajo večjo pozornost, npr. pri upravljanju vozil.

4.8 Neželeni učinki
Pogostosti so navedene spodaj:
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)

Možni neželeni učinki acetilsalicilne kisline so:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Neznana: povečano tveganje za krvavitve, kot so krvavitve pri kirurških posegih, hematomi, krvavitve iz nosu, urogenitalne krvavitve in krvavitve iz dlesni; hemoliza in hemolitična anemija pri bolnikih s hudim pomanjkanjem glukoza-6-fosfatne dehidrogenaze (G6PD). Krvavitev lahko vodi v akutno in kronično posthemoragično anemijo/anemijo zaradi pomanjkanja železa (posledica npr. prikritih mikrokrvavitev) z laboratorijskimi in kliničnimi znaki in simptomi, kot so astenija, bledica, hipoperfuzija.

Bolezni imunskega sistema
Redki: preobčutljivostne reakcije z laboratorijskimi in kliničnimi simptomi kot so sindrom astme, blage do zmerne reakcije, ki lahko prizadenejo kožo, dihala, prebavila in kardiovaskularni sistem, vključno s simptomi kot so izpuščaj, urtikarija, edem, pruritis, rinitis, kongestija nosne sluznice, prizadetost kardiorespiratornega sistema
Zelo redki: hude preobčutljivnostne reakcije, vključno z anafilaktičnim šokom

Bolezni živčevja
Neznana: omotica

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta
Neznana: vrtoglavica in tinitus sta lahko simptoma prevelikega odmerjanja

Bolezni prebavil
Pogosti: gastroduodenalne motnje (bolečine v želodcu, dispepsija, gastritis); slabost, bruhanje, driska
Redki: krvavitev iz prebavil (hematemeza, melena, erozivni gastritis), ki lahko v posameznih primerih povzroči anemijo zaradi pomanjkanja železa; razjede v prebavilih, ki lahko v posameznih primerih povzročijo perforacijo

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov
Zelo redki: prehodna okvara jeter s povečano vrednostjo transaminaz

Bolezni sečil
Neznana: okvara ledvic, akutna odpoved ledvic

<u>Možni neželeni učinki psevdoefedrina:</u>

Bolezni živčevja
Občasni: stimulacija osrednjega živčnega sistema (npr. nespečnost)
Redki: halucinacije

Srčne bolezni
Redki: učinki na srce (npr. tahikardija, palpitacije, aritmije), koronarni krči (lahko privedejo do miokardnega infarkta)

Žilne bolezni
Neznana: zardevanje, povišan krvni tlak, vendar ne pri nadzorovani hipertenziji

Bolezni kože in podkožnega tkiva
Občasni: reakcije na koži (npr. izpuščaj, urtikarija, srbenje)
Neznana: hude kožne reakcije, vključno z akutno generalizirano eksantematozno pustulozo (AGEP)

Bolezni sečil
Občasni: zastoj seča, zlasti pri bolnikih s hiperplazijo prostate

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 neželem 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

Acetilsalicilna kislina:
Obstaja razlika med kroničnim prevelikim odmerjanjem, pri katerem prevladujejo motnje osrednjega živčevja (»salicilizem«), in akutno zastrupitvijo, katere glavna značilnost je huda motnja v kislinsko-baznem ravnovesju. Poleg motenega kislinsko-bazičnega ravnovesja ter ravnovesja elektrolitov (npr. izgube kalija), hipoglikemije, izpuščaja na koži in krvavitev iz prebavil se lahko pojavijo hiperventilacija, tinitus, navzea, bruhanje, motnje vida in sluha, glavobol, vrtoglavica in zmedenost.
Pri hudih zastrupitvah lahko pride do delirija, tremorja, dispneje, znojenja, dehidracije, hipertermije in kome. Zastrupitve s smrtnim izidom so ponavadi posledica odpovedi dihanja.

Psevdoefedrin:
Pri zastrupitvah se lahko pojavijo zelo izrazite simpatikomimetične reakcije, kot so npr. tahikardija, bolečine v prsnem košu, agitiranost, hipertenzija, piskajoče dihanje, dispneja, konvulzije, halucinacije.

Način zdravljenja zastrupitve z zdravilom Acetilsalicilna kislina/psevdoefedrin Lek je odvisen od obsega, stopnje in kliničnih simptomov zastrupitve. Poteka z običajnimi ukrepi za zmanjšanje absorpcije učinkovine, kar pomeni pospešitev izločanja, nadziranje ravnovesja vode in elektrolitov ter motenega uravnavanja telesne temperature, dihanja in delovanja srca, ožilja in možganov. Takojšnja zdravniška pomoč je nujna, tudi če ni opaznih znakov ali simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi analgetiki in antipiretiki, salicilna kislina in njeni derivati
Oznaka ATC: N02B A51

Acetilsalicilna kislina spada v skupino kislih nesteroidnih protivnetnih zdravil z analgetičnimi, antipiretičnimi in protivnetnimi lastnostmi. Njeno delovanje temelji na ireverzibilnem zavrtju ciklooksigenaz, ki sodelujejo v sintezi prostaglandinov. Acetilsalicilna kislina z zavrtjem sinteze tromboksana A2 v trombocitih zavira tudi agregacijo trombocitov.
Psevdoefedrin je simpatikomimetik z alfa-agonističnim delovanjem. Je dekstroizomer efedrina, obe snovi pa sta enako učinkoviti kot nosna dekongestiva. Spodbujata alfa-adrenergične receptorje gladkih žilnih mišic, s čimer ožita razširjene arteriole v nosni sluznici in zmanjšata dotok krvi v otekli predel.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Acetilsalicilna kislina

Absorpcija
Po peroralni uporabi se acetilsalicilna kislina hitro in popolnoma absorbira iz prebavil. Med absorpcijo in po njej se spremeni v glavni presnovek - salicilno kislino. Acetilsalicilna kislina doseže najvišjo plazemsko koncentracijo po 5 do 20 minutah, salicilna kislina pa po 0,4 do 1,5 ure.

Porazdelitev
Acetilsalicilna in salicilna kislina se v veliki meri vežeta na beljakovine v plazmi in se hitro porazdelita po vsem telesu. Salicilna kislina se izloča v materino mleko in prehaja skozi placento.

Izločanje
Salicilna kislina se odstrani predvsem s presnovo v jetrih. Med presnovki so salicilurična kislina, salicilni fenolni glukuronid, salicilacilglukuronid, gentiska in gentisurična kislina. Kinetika izločanja salicilne kisline je odvisna od odmerka, saj presnovo omejuje zmogljivost jetrnih encimov. Tako razpolovni čas izločanja znaša po nizkih odmerkih od 2 do 3 ure in po visokih odmerkih do približno 15 ur. Salicilna kislina in njeni presnovki se izločajo v glavnem skozi ledvice.

Psevdoefedrin

Absorpcija
Zdravilna učinkovina se hitro absorbira. Najvišjo plazemsko koncentracijo doseže po 20 do 120 minutah.

Porazdelitev
Volumen porazdelitve je od 2 do 3,3 l. Približno 70 do 90 % zdravila se nespremenjenega izloči s sečem. Primarno mesto presnove so jetra, primarni aktivni presnovek pa je norpsevdoefedrin. Ta spojina se pri normalnih preiskovancih izloči s sečem kot približno 1 % odmerka psevdoefedrina, pri bolnikih s kronično alkalnim sečem pa lahko doseže 6 % uporabljenega odmerka. Psevdoefedrin se pri človeku izloča v materino mleko.

Izločanje
Pri pH od 5 do 6 je razpolovni čas zdravila od 5 do 6 ur. Ta je sicer odvisen od pH seča: opisan je razpolovni čas 50 ur pri bolniku s kronično alkalnim sečem in 1,5 ure pri bolniku z zelo kislim sečem. Običajna hemodializa je le minimalno učinkovita za odstranjevanje psevdoefedrina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične varnostne značilnosti acetilsalicilne kisline so dobro dokumentirane. V poskusih na živalih so salicilati povzročili okvaro ledvic in razjede v prebavilih.
Acetilsalicilna kislina je ustrezno raziskana glede mutagenosti in kancerogenosti; relevantnih dokazov glede njenega mutagenega oziroma kancerogenega potenciala ni.

Salicilati imajo pri številnih živalskih vrstah teratogene učinke. Poročali so o motnjah pri implantaciji, embriotoksičnih in fetotoksičnih učinkih ter o moteni sposobnosti učenja pri antenatalno izpostavljenih novoskotenih mladičih.

Psevdoefedrin je nosni dekongestiv z dolgo zgodovino uporabe pri človeku. Ni dokazov, da bi bil psevdoefedrin mutagen. V odmerkih, toksičnih za breje samice, je psevdoefedrin pri podganah povzročil fetotoksične učinke (zmanjšano telesno maso pri plodovih in zapoznelo osifikacijo). Študij vplivov na plodnost oziroma uporabe v peri- postnatalnem obdobju s psevdoefedrinom niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

brezvodna citronska kislina
saharoza
hipromeloza
aroma grenivke, ki vsebuje arabski gumi (E414), antioksidante in maltodekstrin

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.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5, 7, 10, 12, 18, 20, 28, 30 vrečic (papir/polietilen/aluminij/polietilen), v zunanji ovojnini iz kartona.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.
Za pripravo zdravila in izgled prosimo glejte poglavje 4.2.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d. d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

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

H/12/00108/001-008

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 27.09. 2012
Datum zadnjega podaljšanja: 27. 11. 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

10. 5. 2019