

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nitrofurantoin Activase 100 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula vsebuje 100 mg nitrofurantoina.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena trda kapsula vsebuje 196,66 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Trda kapsula (dolžine 17,5 mm) s kapico in telesom slonokoščeno-rumene barve, ki vsebuje rumen ali rumeno-bel prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nitrofurantoin Activase je indicirano za zdravljenje in profilakso akutnih ali ponavljajočih se nezapletenih spontanih okužb spodnjih sečil ali okužb spodnjih sečil po kirurških posegih, ki jih povzročajo na nitrofurantoin občutljivi mikroorganizmi (glejte poglavje 5.1).

Upoštevati je potrebno uradne smernice o ustrezni uporabi protibakterijskih učinkovin.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Akutne nezapletene okužbe spodnjih sečil (*Urinary Tract Infection* - UTI): 50 mg štirikrat na dan sedem dni.

Resna kronična ponovna okužba sečil (UTI): 100 mg štirikrat na dan sedem dni. V primeru hude slabosti se lahko odmerek zmanjša, vendar ne na manj kot odmerek, ki je enakovreden 200 mg/dan za odrasle. Če slabost ne popusti, se mora jemanje zdravila opustiti.

Dolgoročna profilaksa: 50-100 mg enkrat na dan pred spanjem. Za tveganja, povezana z dolgotrajnim zdravljenjem, glejte previdnostne ukrepe in opozorila (poglavje 4.4).

Kirurška profilaksa: 50 mg štirikrat na dan za čas trajanja posega in tri dni po njem.

Pediatrična populacija

Otroci, starejši od 10 let:

Odmerjanje je enako kot pri odraslih.

Otroci in dojenčki, starejši od treh mesecev:

Akutne okužbe sečil: 3 mg/kg na dan v štirih deljenih odmerkih, sedem dni.

Profilaksa: 1 mg/kg, enkrat na dan.

Upoštevati je potrebno nacionalne smernice za predpisovanje nitrofurantoina pri otrocih. Uporaba tega zdravila v obliki trde kapsule morda ni primerna za mlajše otroke. Druge farmacevtske oblike so lahko primernejše za predpisovanje tej populaciji.

Starejše osebe

Odmerjanje je enako kot pri odraslih. Pri starejših bolnikih z okvaro ledvic je lahko potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.8). Glejte previdnostne ukrepe in tveganja za starejše bolnike, povezana z dolgotrajnim zdravljenjem (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic bo med zdravljenjem z nitrofurantoinom potrebno spremljanje ledvične funkcije. Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic je lahko potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 4.8).

Okvara jeter

Nitrofurantoin je treba pri bolnikih z okvaro jeter uporabljati previdno, zlasti pri starejših bolnikih, ki se dolgotrajno zdravijo z nitrofurantoinom - pri njih je lahko potreben nadzor (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo Nitrofurantoin Activase je treba vedno zaužiti skupaj s hrano ali mlekom. Jemanje zdravila Nitrofurantoin Activase v obliki trdih kapsul skupaj z obrokom izboljša njegovo absorpcijo in je pomembno za doseganje optimalne učinkovitosti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali druge nitrofurane ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Bolniki z motnjami v delovanju ledvic z eGFR manj kot 45 ml/minuto.
- Pomanjkanje G6PD: Če se uporablja v času nosečnosti, lahko povzroči hemolitično bolezen ploda in novorojenčka. V materinem mleku so prisotne le majhne količine, vendar bi lahko pri plodu ali novorojenčku s pomanjkanjem G6PD zadostovale za nastanek hemolitične bolezni ploda in novorojenčka (glejte tudi poglavje 4.6).
- Akutna porfirija.
- Pri dojenčkih, mlajših od treh mesecev, in nosečnicah (med porodom) zaradi teoretične možnosti hemolitične anemije ploda ali novorojenčka zaradi nezrelih encimskih sistemov v eritrocitih.
- Pri bolnikih, pri katerih je po uporabi nitrofurantoina ali drugih nitrofuranov že prišlo do pljučne ali jetrne reakcije ali periferne nevropatije.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ker lahko že obstoječe bolezni prikrijejo neželene učinke, je potrebno zdravilo Nitrofurantoin Activase pri bolnikih z boleznimi pljuč, motnjami v delovanju jeter, nevrološkimi motnjami in alergijsko diatezo uporabljati previdno.

Previdna uporaba zdravila Nitrofurantoin Activase je potrebna tudi pri bolnikih z anemijo, sladkorno boleznijo, elektrolitskim neravnovesjem, oslabelostjo in pomanjkanjem vitamina B (zlasti folatov).

Nevropatija

Prišlo je do pojava periferne nevropatije in dovzetnosti za periferno nevropatijo, ki lahko postane resna ali ireverzibilna in je lahko življenjsko nevarna. Zdravljenje je zato treba prekiniti že ob prvih znakih prizadetosti živčevja (parestezija).

Bolniki z okvaro ledvic

Nitrofurantoin je treba pri bolnikih z okvaro ledvic uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 4.3). Bolnike z blago do zmerno okvaro ledvic je treba ustrezno nadzirati, saj se lahko pri njih med jemanjem zdravila Nitrofurantoin Activase poveča število pljučnih neželenih učinkov (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Nitrofurantoin je kontraindiciran pri bolnikih s hudo okvaro ledvic z eGFR pod 45 ml/min (glejte poglavje 4.3).

Pljučne reakcije

Pri bolnikih, ki so se zdravili z nitrofurantoinom, so opazili akutne, subakutne in kronične pljučne reakcije. Če pride do teh reakcij, je treba zdravljenje z nitrofurantoinom takoj prekiniti. Akutne pljučne reakcije se pojavijo v prvem tednu zdravljenja in so reverzibilne. Če se pojavi katera od naslednjih respiratornih reakcij, je treba zdravljenje z zdravilom prekiniti. Akutne pljučne reakcije se običajno kažejo s povišano telesno temperaturo, mrzlico, kašljem, bolečino v prsih, dispnejo, pljučno infiltracijo s konsolidacijo ali plevralnim izlivom na rentgenogramu prsnega koša in eozinofilijo. Pri subakutnih pljučnih reakcijah se vročina in eozinofilija pojavljata redkeje kot pri akutni obliki.

Kronične pljučne reakcije se redko pojavijo pri bolnikih, ki so se neprekinjeno zdravili šest mesecev ali dlje, in so pogostejše pri starejših bolnikih.

Kronične pljučne reakcije (vključno s pljučno fibrozo in difuznim intersticijskim pnevmonitisom) se lahko razvijejo prikrito. Pri bolnikih, ki se zdravijo dolgotrajno, je potrebno skrbno nadziranje stanja pljuč (zlasti pri starejših bolnikih).

Prišlo je do pojava sprememb v EKG, povezanih s pljučnimi reakcijami. Pomembni so lahko tudi blažji simptomi, kot so povišana telesna temperatura, mrzlica, kašelj in dispneja. Redko je bilo poročano o kolapsu in cianozi. Zdi se, da sta resnost kroničnih pljučnih reakcij in stopnja njihovega izzvenenja povezana s trajanjem zdravljenja po pojavu prvih kliničnih znakov. Pomembno je, da simptome prepoznamo čim prej. Delovanje pljuč je lahko trajno oslabiljeno tudi po prenehanju zdravljenja. Poročano je bilo o lupusu podobnem sindromu, povezanim s pljučnimi reakcijami na nitrofurantoin (glejte poglavje 4.8).

Hematološki učinki

Pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze lahko nitrofurantoin povzroči hemolizo (deset odstotkov temnopoltih bolnikov in različen odstotek etničnih skupin sredozemskega, bližnjevzhodnega in azijskega porekla). Hemoliza izzveni, ko se zdravilo preneha uporabljati. Pojavile so se tudi agranulocitoza, levkopenija, granulocitopenija, hemolitična anemija, trombocitopenija, anemija zaradi pomanjkanja glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, megaloblastna anemija in eozinofilija. Redko so poročali o aplastični anemiji. Ob prenehanju zdravljenja se je krvna slika običajno normalizirala.

Diareja, povezana z bakterijo *Clostridium difficile* (CDAD)

Gastrointestinalne reakcije se lahko zmanjšajo z jemanjem zdravila skupaj s hrano ali mlekom ali s prilagoditvijo odmerka.

O diareji, povezani z bakterijo *Clostridium difficile* (CDAD), so poročali pri uporabi skoraj vseh protibakterijskih učinkovin, vključno z nitrofurantoinom, resnost pa lahko sega od blage diareje do kolitisa s smrtnim izidom. Zdravljenje z antibakterijskimi učinkovinami spremeni normalno floro debelega črevesa, kar povzroči prekomerno razrast *C. difficile*.

Hepatotoksičnost

Jetrne reakcije, vključno s hepatitisom, avtoimunskim hepatitisom,olestazno zlatenico, kroničnim aktivnim hepatitisom in nekrozo jeter, se pojavijo redko. Poročali so o smrtnih primerih. Začetek kroničnega aktivnega hepatitisa je lahko prikrit, zato je treba bolnike redno spremljati za spremembe biokemičnih preiskav, ki bi lahko nakazovale na okvaro jeter. Holestazna zlatenica je običajno povezana s kratkotrajnim zdravljenjem (običajno do dva tedna). Kronični aktivni hepatitis, ki občasno

vodi v nekrozo jeter, je običajno povezan z dolgotrajnim zdravljenjem (običajno po šestih mesecih). Začetek je lahko prikrit. Ob prvih znakih hepatotoksičnosti je treba z zdravljenjem prenehati. Če se pojavi hepatitis, je treba z jemanjem zdravila takoj prenehati in sprejeti ustrezne ukrepe. Redko so po uporabi nitrofurantoina poročali o odpovedi jeter (ki je lahko smrtna).

Dolgoročna profilaksa

Razmerje med koristjo in tveganjem za dolgoročno profilakso se šteje za pozitivno, če koristi odtehtajo morebitno tveganje in če ni na voljo ustrezne alternative. O dolgotrajni protimikrobni profilaksi kot preventivi pred ponovnimi okužbami sečil je treba razmišljati šele po predhodnem svetovanju in spremembi načina življenja ter v primeru neuspešnih protimikrobnih ukrepov. Pri dolgotrajnem zdravljenju natančno spremljajte bolnika zaradi morebitnega pojava hepatitisa (ali okvare jeter), pljučnih ali nevroloških simptomov in drugih znakov toksičnosti. Zdravljenje z nitrofurantoinom prekinite, če se pojavijo sicer nepojasneni pljučni, hepatotoksični, hematološki ali nevrološki sindromi.

Protimikrobne učinkovine

Tako kot pri drugih protimikrobnih učinkovinah lahko pride do pojava superinfekcij z glivicami ali odpornimi organizmi, kot je *Pseudomonas*.

Laboratorijski testi

Po jemanju zdravila Nitrofurantoin Activase je lahko urin obarvan rumeno ali rjavo. Bolniki, ki jemljejo zdravilo Nitrofurantoin Activase, so dovzetni za lažno pozitiven rezultat testa za prisotnost glukoze v urinu (če se testira vsebnost reducirajočih snovi).

Pomožne snovi

- Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.
- To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

- Sočasna uporaba magnezijevega trisilikata zmanjša absorpcijo nitrofurantoina.
- Urikozurična zdravila, kot sta probenecid in sulfinpirazon, lahko zavirajo ledvično tubulno izločanje nitrofurantoina. Posledično povečanje koncentracije v serumu lahko poveča toksičnost. Zmanjšane ravni v urinu lahko zmanjšajo učinkovitost protibakterijskega zdravila na sečila.
- Sočasna uporaba s kinoloni ni priporočljiva.
- Prisotnost zaviralcev karboanhidraze in snovi za alkalizacijo urina lahko zmanjša protibakterijsko delovanje nitrofurantoina.
- Zaradi prisotnosti nitrofurantoina pri testiranju na reducirajoče snovi lahko pride do lažno pozitivnega rezultata za prisotnost glukoze v urinu. Prisotnost hrane ali snovi, ki upočasnjujejo praznjenje želodca, lahko povzroči povečano absorpcijo nitrofurantoina.
- Ker zdravilo Nitrofurantoin Activase spada v skupino protibakterijskih zdravil, ima naslednje posledične interakcije:

Cepivo proti tifusu (peroralno): Protibakterijska zdravila inaktivirajo peroralno cepivo proti tifusu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Nitrofurantoin je kontraindiciran pri nosečnicah v na koncu nosečnosti (med porodom). Kot pri vseh zdravilih lahko morebitni neželeni učinki pri materi negativno vplivajo na potek nosečnosti. Zdravilo se lahko uporablja v najmanjšem še učinkovitem odmerku le po skrbni oceni koristi v primerjavi z možnimi tveganji.

Na podlagi dolgoletnih kliničnih izkušenj pri ljudeh ni dokazov o teratogenih učinkih nitrofurantoina na plod.

Dojenje

Pri dojenju dojenčka, za katerega je znano ali se sumi, da ima kakršno koli pomanjkanje eritrocitnih encimov, je potrebna previdnost, saj se nitrofurantoin v materinem mleku pojavlja v sledovih.

Plodnost

Pri moških so pri čezmernih terapevtskih odmerkih opazili prehodni zastoj spermatogeneze in zmanjšano število spermijev.

Klinični odmerki niso bili povezani z moško neplodnostjo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Nitrofurantoin Activase ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Nitrofurantoin lahko povzroči omotico in zaspanost. Ob pojavu takšnih simptomov ne smete voziti ali uporabljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

V nadaljevanju je naveden tabelarični seznam neželenih učinkov.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in naslednjih pogostnostih:

Redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Neznana pogostnost	Superinfekcije z glivicami ali odpornimi organizmi, kot je <i>Pseudomonas</i> . Vendar so te omejene na genitourinarni trakt.
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Redko Neznana pogostnost	Aplastična anemija. Agranulocitoza, levkopenija, granulocitopenija, hemolitična anemija, trombocitopenija, anemija zaradi pomanjkanja glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, megaloblastna anemija in eozinofilija.
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost	Alergijske kožne reakcije, angionevrotični edem, anafilaksija in kožni vaskulitis.
Psihiatrične motnje	Neznana pogostnost	Depresija, evforija, zmedenost, psihotične reakcije.
Bolezni živčevja	Neznana pogostnost	Periferna nevropatija, vključno z optičnim nevritisom (senzorična in motorična prizadetost), očesna trzavica, vrtoglavica, omotica, glavobol in zaspanost. Benigna intrakranialna hipertenzija.
Srčne bolezni	Redko	Kolaps in cianoza

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Neznana pogostnost	Trajna okvara pljučne funkcije, pljučna fibroza; možna povezava s sindromom, podobnim lupusu eritematozu. Akutne pljučne reakcije * Subakutne pljučne reakcije * Kronične pljučne reakcije ** Bronhiolitis obliterans z organizirajočo pljučnico. Dispneja, kašelj.
Bolezni prebavil	Neznana pogostnost	Vnetje žleze slinavke, vnetje trebušne slinavke, slabost, anoreksija, bruhanje, bolečine v trebuhu in driska.
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Redko Neznana pogostnost	Odpoved jeter (ki je lahko usodna). Kronični aktivni hepatitis (poročali so o smrtnih primerih), jetrna nekroza, avtoimunski hepatitis,olestazna zlatenica.
Bolezni kože in podkožja	Neznana pogostnost	Prehodna alopecija. Eksfoliativni dermatitis in multiformni eritem (vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom), makulopapulozni, eritematozni ali ekcematozni izpuščaji, urtikarija, izpuščaji in srbečica. Lupusu podoben sindrom, povezan s pljučno reakcijo. Z zdravlilom povezan izpuščaj z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS).
Bolezni sečil	Neznana pogostnost	Rumeno ali rjavo obarvanje urina. Intersticijski nefritis.
Prirojene in dedne genetske okvare	Neznana pogostnost	Akutna porfirija.
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Neznana pogostnost	Astenija, zvišana telesna temperatura, mrzlica, medikamentna vročina in artralgijska.
Preiskave	Neznana pogostnost	Lažno pozitiven rezultat testa za prisotnost glukoze v urinu.

* Akutne pljučne reakcije se običajno pojavijo v prvem tednu zdravljenja in so s prenehanjem zdravljenja reverzibilne. Akutne pljučne reakcije se običajno kažejo s povišano telesno temperaturo, mrzlico, kašljem, bolečino v prsih, dispnejo, pljučno infiltracijo s konsolidacijo ali plevralnim izlivom na rentgenogramu prsnega koša in eozinofilijo. Pri subakutnih pljučnih reakcijah se povišana telesna temperatura in eozinofilija pojavljata redkeje kot pri akutni obliki.

** Kronične pljučne reakcije se redko pojavijo pri bolnikih, ki so se neprekinjeno zdravili šest

mesecev ali dlje, in so pogostejše pri starejših bolnikih. Prišlo je do pojava sprememb v EKG, povezanih s pljučnimi reakcijami.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih 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

Simptomi

Simptomi in znaki prevelikega odmerka so draženje želodca, slabost in bruhanje.

Zdravljenje

Ni znanega specifičnega protisredstva. Vendar pa lahko zdravilo Nitrofurantoin Activase ob nedavnem zaužitju hemodializiramo. Običajno se zdravi z induciranjem bruhanja ali izpiranjem želodca.

Priporočljivo je spremljanje kompletne krvne slike, delovanja jeter in testiranje pljučne funkcije. Za spodbujanje izločanja zdravila z urinom je potrebno zaužiti veliko tekočine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za sistemsko zdravljenje bakterijskih infekcij, derivati nitrofurana, oznaka ATC: J01XE01

Mehanizem delovanja

Nitrofurantoin je protibakterijska učinkovina širokega spektra, ki deluje proti večini patogenov sečil. Mehanizem delovanja nitrofurantoina temelji na redukciji do reaktivnih intermediatov. Ti zavirajo encime, ki sodelujejo pri energijskem metabolizmu, na primer v Krebsovem ciklu, in tako ovirajo oskrbo z energijo za normalno rast in vzdrževanje bakterij. Prav tako se na različnih mestih vežejo na bakterijske ribosomske beljakovine, kar povzroči motnje v sintezi bakterijskih beljakovin. Prenosljiva odpornost na nitrofurantoin je redek pojav. Navzkrižne odpornosti na antibiotike in sulfonamide ni.

Nitrofurantoin je specifično indiciran za zdravljenje okužb, ki jih povzročajo občutljivi sevi *Escherichia coli*, enterokoki, stafilokoki, *Citrobacter*, *Klebsiella* in *Enterobacter*.

Večina sevov *Proteus* in *Serratia* je odpornih. Vsi sevi *Pseudomonas* so odporni.

Razmejitvene vrednosti za določanje občutljivosti

Kriterije za interpretacijo testiranja občutljivosti, MIK (minimalna inhibitorna koncentracija), za nitrofurantoin je določil Evropski odbor za testiranje občutljivosti na protimikrobna zdravila (EUCAST) in so navedeni tukaj: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nitrofurantoin se hitro absorbira v zgornjem delu prebavil. Jemanje skupaj s hrano ali mlekom poveča absorpcijo.

Porazdelitev

Nitrofurantoin je zelo topen v urinu, vendar so plazemske koncentracije nizke, z najvišjimi vrednostmi običajno manjšimi od 1 mikrogram/ml.

Biotransformacija

Nitrofurantoin se šibko veže na plazemski albumin (60-70 %). Molekula se zlahka porazdeli v znotrajcelične in zunajcelične prostore. Vendar znatne koncentracije v tkivih niso pričakovane, saj se zdravilo hitro izloča in ga tkivni encimi zlahka razgradijo. Zdravilo v majhnih količinah prehaja skozi placento.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja iz krvi ali plazmi po intravenskem injiciranju je približno 20 minut, po peroralni uporabi makrokristalov pa manj kot 60 minut. Po enkratnem odmerku nitrofurantoina ga je v 24 urah v urinu približno 25 % nespremenjenega.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Razpoložljivi podatki o genotoksičnosti kažejo, da je nitrofurantoin mutagen. Dveletne študije rakotvornosti na podganah in miših so pokazale rakotvorne učinke. Relevantnost genotoksičnega in rakotvornega potenciala nitrofurantoina pri ljudeh ni znana. Pri obsežni klinični uporabi nitrofurantoina v obdobju 65 let ni bilo najdenih odločilnih dokazov o rakotvornih učinkih pri terapevtskih odmerkih.

Pri podganah so pri velikih odmerkih pri samcih opazili začasno zaustavitev spermatogeneze, pri samicah pa degeneracijo in atrofijo jajčnikov. V študijah na živalih niso opazili zmanjšane plodnosti.

Pri podganah se je izkazalo, da je dajanje nitrofurantoina med brejostjo toksično za zarodek, vključno z zmanjšano rastjo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

laktoza monohidrat
koruzni škrob
smukec

Ovojnica kapsule

rumeni železov oksid (E172)
titanov dioksid (E171)
želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

PVC/aluminijast pretisni omot, ki vsebuje 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84 ali 90 trdih kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Activase Pharmaceuticals Limited
Boumpoulinas 11
1060 Nikozija
Ciper

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

H/25/03244/009-016

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. 11. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 10. 2024