

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Aspirin® Complex, 30 mg/500 mg, granule za oralnu suspenziju

INN: pseudoefedrin/acetilsalicilna kiselina

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedna kesica sadrži 30 mg pseudoefedrin-hidrohlorida i 500 mg acetilsalicilne kiseline.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedna kesica sadrži 2 g saharoze.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Granule za oralnu suspenziju.

Granule bele do svetlo žute boje.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Simptomatska terapija nazalne/sinusne kongestije (rinosinuzitis) praćene bolom i temperaturom usled uobičajene prehlade i/ili simptomima nalik gripu.

Lek Aspirin Complex je namenjen za upotrebu kod odraslih i adolescenata starijih od 16 godina.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

Doziranje

1-2 kesice. Ukoliko je potrebno, pojedinačna doza se može ponoviti u intervalima od 4-8 sati.

Ne sme se prekoračiti maksimalna dnevna doza od 6 kesica.

Ukoliko je jedan od simptoma dominantan, može biti pogodnije korišćenje monoterapije.

Lek Aspirin Complex se ne sme uzimati duže od 3 dana bez konsultacije sa lekarom.

Pedijatrijski pacijenti

Lek Aspirin Complex se ne sme koristiti kod dece i adolescenata mlađih od 16 godina, osim po preporuci lekara. Usled ograničenog iskustva u primeni leka Aspirin Complex kod dece i adolescenata, nije moguće dati preporučene doze.

Način primene

Lek Aspirin Complex se pre primene mora suspendovati u čaši vode.

### 4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na pseudoefedrin, acetilsalicilnu kiselinu ili druge salicilate ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- Deca i adolescenti do 16 godina;
- Astma izazvana primenom salicilata ili supstanci sličnog dejstva, prvenstveno nesteroidnih antiinflamatornih lekova u anamnezi;
- Akutni gastrointestinalni ulkus;
- Hemoragijska dijateza;
- Trudnoća;
- Dojenje;
- Teška insuficijencija jetre;
- Teška insuficijencija bubrega;
- Teška srčana insuficijencija;
- Kombinacija sa metotreksatom pri dozi od 15 mg/nedeljno ili više;
- Teška hipertenzija;
- Teško oboljenje koronarnih arterija;
- Terapija inhibitorima monoamino-oksidade u prethodne dve nedelje.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

- Istovremena terapija sa antikoagulansima;
- Gastrointestinalni ulkusi uključujući hronično ili rekurentno oboljenje ili gastrointestinalna krvarenja u anamnezi;
- Pacijenti sa oštećenjem renalne funkcije ili pacijenti sa oštećenjem kardiovaskularne funkcije (npr. renalno vaskularno oboljenje, kongestivna srčana insuficijencija, smanjenje cirkulatornog volumena krvi, velike hirurške intervencije, sepsa ili veliki hemoragijski događaji), pošto acetilsalicilna kiselina može nadalje da poveća rizik od renalnog oštećenja i akutne renalne insuficijencije;
- Oštećena funkcija jetre;
- Hipersenzitivnost na druge analgetske/antiinflamatorne ili antireumatske lekove ili druge alergene supstance;
- Hipertireoidizam, blaga do umerena hipertenzija, dijabetes melitus, ishemijska bolest srca, povišen intraokularni pritisak (glaukom), hipertrofija prostate ili osetljivost na simpatomimetičke lekove;
- Stariji pacijenti mogu biti posebno osetljivi na uticaj pseudoefedrina na centralni nervni sistem;

Acetilsalicilna kiselina može pospešiti bronhospazam i izazvati napade astme ili druge reakcije preosetljivosti. Faktori rizika su postojeća bronhijalna astma, polenska kijavica, nazalni polipi ili hronična bolest pluća. To se takođe odnosi i na pacijente koji su imali alergijske reakcije na druge supstance (npr. reakcije na koži, svrab, urtikarija).

Usled inhibitornog uticaja na agregaciju trombocita, koji traje nekoliko dana nakon primene, acetilsalicilna kiselina može dovesti do povećane tendencije ka krvarenju u toku i nakon hirurških procedura (uključujući i manje hirurške zahvate, npr. ekstrakcija zuba).

Acetilsalicilna kiselina, u malim dozama, smanjuje izlučivanje mokraćne kiseline. Ovo može kod predisponiranih pacijenata dovesti do napada gihta.

Učestala upotreba analgetika (posebno kombinacije različitih analgetika) može dovesti do trajnog oštećenja bubrega (analgetska nefropatija).

Jedna kesica leka Aspirin complex sadrži 2 g saharoze (odgovara 0,17 ugljenohidratne jedinice). Ovo treba uzeti u obzir kod pacijenata koji boluju od šećerne bolesti.

Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharoza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Kod pacijenata sa teškom deficijencijom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD), acetilsalicilna kiselina može indukovati hemolizu ili hemolitičku anemiju. Faktori koji mogu da povećaju rizik od hemolize su npr. primenjene visoke doze leka, groznica (povišena telesna temperatura) ili akutne infekcije.

Akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AEGP), ozbiljan oblik reakcije na koži, se u izolovanim slučajevima možete javiti kod lekova koji sadrže pseudoefedrin. Ukoliko se uoče simptomi poput groznice, eritema ili malih (generalizovanih) pustula, pacijent treba da prestane sa primenom ovog leka i da se obrati lekaru.

Sportisti moraju imati u vidu da ovaj lek može dati pozitivnu reakciju na „anti-doping” testovima.

Pedijatrijska populacija

Kod dece i adolescenata, mlađih od 16 godina kod kojih je prisutna virusna infekcija sa povišenom telesnom temperaturom ili bez nje postoji mogućnost povezanosti između acetilsalicidne kiseline i pojave *Reye-vog sindrom*. Iz tog razloga se ne preporučuje upotreba leka Aspirin Complex, osim po preporuci lekara.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Kontraindikovane su kombinacije sa (videti odeljak 4.3.):

Metotreksat koji se primenjuje u dozama od 15 mg nedeljno ili većim:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (smanjenje renalne eliminacije metotreksata od strane antiinflamatornih lekova uopšte i istiskivanje metotreksata, sa proteina plazme za koje se vezuje, salicilatima).

Inhibitori monoamino-oksidge (MAOI) primenjeni u prethodne dve nedelje su povećali rizik od kardiovaskularnih neželjenih događaja (npr. aritmija, hipertenzivne reakcije).

Kombinacije kod kojih su potrebne mere opreza pri korišćenju:

Metotreksat koji se koristi u dozama manjim od 15 mg nedeljno:

Povećana hematološka toksičnost metotreksata (smanjenje renalne eliminacije metotreksata od strane antiinflamatornih lekova uopšte i istiskivanje metotreksata sa proteina plazme za koje se vezuje, salicilatima).

Antikoagulansi, trombolitici /ostali inhibitori agregacije trombocita /hemostaze:

Povećan rizik od krvarenja.

Ostali nesteroidni antiinflamatorni lekovi sa salicilatima koji se koriste u većim dozama:

Povećan rizik od pojave ulkusa i gastrointestinalnog krvarenja usled sinergističkog dejstva.

Selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRIs):

Povećan rizik od pojave krvarenja u gornjem delu gastrointestinalnog trakta verovatno usled sinergističkog dejstva.

Digoksin:

Koncentracije digoksina u plazmi su povećane usled smanjenog renalnog izlučivanja.

Antidijabetici, npr. insulin, sulfonilureja:

Povećano hipoglikemijsko dejstvo kod korišćenja većih doza acetilsalicilne kiseline zbog samog hipoglikemijskog efekta acetilsalicilne kiseline kao i zbog istiskivanja derivata sulfonilureje sa njihovog mesta vezivanja za proteine plazme.

Diuretici u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama:

Smanjena glomerularna filtracija usled smanjene renalne sinteze prostaglandina.

Sistemske glukokortikosteroide, osim hidrokortizona koji se koristi kao supstituciona terapija kod Addisonove bolesti:

Smanjeni nivoi salicilata u krvi tokom terapije kortikosteroidima i rizik od predoziranja salicilatima posle završetka ove terapije, usled povećane eliminacije salicilata uzrokovane kortikosteroidima.

Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) u kombinaciji sa acetilsalicilnom kiselinom koja se koristi u većim dozama:

Smanjena glomerularna filtracija usled inhibicije vazodilatatornih prostaglandina. Takođe, smanjeno antihipertenzivno dejstvo.

Valproinska kiselina:

Povećana toksičnost valproinske kiseline usled istiskivanja sa mesta vezivanja na proteinima.

Alkohol:

Povećano oštećenje gastrointestinalne sluzokože i produženo vreme krvarenja usled aditivnog efekta acetilsalicilne kiseline i alkohola.

Urikozurici kao što su benzbromaron, probenecid:

Smanjeno urikozurično dejstvo (kompeticija na nivou renalne tubularne eliminacije mokraćne kiseline).

Salbutamol tablete:

Povećanje efekta (egzacerbacija kardiovaskularnih neželjenih dejstava); to ne isključuje opravdanu primenu aerosol bronhodilatatora tipa adrenergičkih stimulanasa.

Antidepresivi:

Povećani efekti.

Drugi simpatomimetički lekovi

Povećani efekti.

Antihipertenzivni lekovi kao što su guanetidin, metildopa,  $\beta$ -blokatori:

Smanjeni efekti.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

S obzirom na to da nema podataka o primeni ove kombinacije dve supstance, lek Aspirin Complex je kontraindikovano u trudnoći.

Inhibicija sinteze prostaglandina može nepovoljno uticati na trudnoću i/ili embrionalni/fetalni razvoj. Podaci dobijeni u toku epidemioloških studija ukazuju na povećan rizik od pobačaja, srčanih malformacija i gastroshize nakon primene inhibitora sinteze prostaglandina u ranom periodu trudnoće. Apsolutni rizik od kardiovaskularnih malformacija se povećao sa manje od 1%, do približno 1,5%. Veruje se da rizik raste sa povećanjem doze i produžetkom terapije. Kod životinja, primena inhibitora sinteze prostaglandina je dovela do porasta pre- i postimplantacionog pobačaja i embriofetalnog letaliteta. Kod životinja kojima su u toku organogeneze dati inhibitori sinteze prostaglandina, takođe je prijavljena povećana incidenca različitih malformacija, uključujući i kardiovaskularne.

U toku prvog i drugog trimestra trudnoće, ne treba davati acetilsalicilnu kiselinu osim u slučaju da je to zaista neophodno.

Ukoliko se acetilsalicilna kiselina primenjuje kod žena koje pokušavaju da zatrudne, ili u toku prvog i drugog trimestra trudnoće, dozu treba smanjiti i dužinu trajanja skratiti što je više moguće.

U toku trećeg trimestra trudnoće, svi inhibitori sinteze prostaglandina mogu izložiti fetus:

- kardiopulmonalnoj toksičnosti (sa prevremenim zatvaranjem duktusa arteriosusa i plućnom hipertenzijom);
- renalnoj disfunkciji, koja može napredovati do insuficijencije bubrega sa oligohidramnionom;

na kraju trudnoće izložiti majku i novorođenče:

- mogućem produženju vremena krvarenja, antiagregacionom efektu koji se može javiti i pri veoma malim dozama;
- inhibiciji kontrakcija uterusa što dovodi do odloženog ili produženog porođaja.

Zbog toga je acetilsalicilna kiselina kontraindikovana tokom trećeg trimestra trudnoće.

Ograničeni podaci o primeni pseudoefedrina u trudnoći nisu izneli dokaze o povećanom riziku od malformacija. Ipak, pseudoefedrin ne treba primenjivati u toku trudnoće.

Studije rađene na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost obe aktivne supstance (videti odeljak 5.3).

#### Dojenje

I salicilati i pseudoefedrin prelaze u majčino mleko u malim količinama. S obzirom na to da nema podataka o kombinaciji ovih supstanci, lek Aspirin Complex granule ne treba primenjivati kod dojlja.

#### Fertilitet

Postoje dokazi da lekovi koji inhibiraju sintezu prostaglandina mogu izazvati oštećenje ženskog fertiliteta usled uticaja na ovulaciju. To je reverzibilan uticaj i nestaje po prekidu terapije.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek Aspirin Complex ima blag do umeren uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Rizik se dalje može povećavati usled istovremenog konzumiranja alkohola..

### **4.8. Neželjena dejstva**

Učestalost: nepoznata (ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Moguća neželjena dejstva acetilsalicilne kiseline su:

Poremećaji imunskog sistema:

Reakcije preosetljivosti sa odgovarajućim laboratorijskim i kliničkim manifestacijama uključuju astma sindrom, blage do umerene reakcije koje mogu zahvatiti kožu, respiratorni trakt, gastrointestinalni trakt, i kardiovaskularni sistem, uključujući simptome kao što su osip, urtikarija, edem, pruritus, rinitis, nazalnu kongestiju, kardiorespiratorni distres, i veoma retko, teške reakcije, uključujući anafilaktički šok.

Gastrointestinalni poremećaji:

Gastroduodenalne tegobe (gastralgija, dispepsija, gastritis);

Mučnina, povraćanje, dijareja;

Gastrointestinalni ulkusi, koji u izolovanim slučajevima mogu dovesti do perforacije.

Hepatobilijarni poremećaji:

Prolazno oštećenje jetre sa porastom transaminaza.

Poremećaji krvi i limfnog sistema:

Povećan rizik od krvarenja; kao što su perioperativne hemoragije, hematomi, epistakse, urogenitalno krvarenje i krvarenje desni;

Hemoliza i hemolitička anemija kod pacijenata sa teškim oblikom deficijencije glukoza-6-fosfat dehidrogenaze (G6PD).

Hemoragija može dovesti do akutne i hronične posthemoragijske anemije / anemije usled nedostatka gvožđa (usled npr. okultnog mikrorvarenja) sa odgovarajućim laboratorijskim i kliničkim znacima i simptomima, kao što su astenija, bledilo, hipoperfuzija.

Poremećaji nervnog sistema:  
Vrtoglavica može biti simptom predoziranja.

Poremećaji uha i labirinta:  
Tinitus može biti simptom predoziranja.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:  
Prijavljena su oštećenja bubrežne funkcije i akutna insuficijencija bubrega.

Moguća neželjena dejstva pseudoefedrina su:

Vaskularni poremećaji:  
Prolazno crvenilo  
Porast krvnog pritiska, ali ne i kod kontrolisane hipertenzije.

Kardiološki poremećaji:  
Kardijalni efekti (npr. tahikardija, palpitacije, aritmije).

Poremećaji nervnog sistema:  
Stimulacija centralnog nervnog sistema (npr. insomnija, retko halucinacije).

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema:  
Retencija urina, posebno kod pacijenata sa hiperplazijom prostate.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva  
Efekti na koži (npr. osip, urtikarija, pruritus).  
Tokom postmarketinškog praćenja leka, prijavljeni su izolovani slučajevi teške kožne reakcije, akutne generalizovane egzantematozne pustuloze (AEGP), kod lekova koji sadrže pseudoefedrin.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

##### Acetilsalicilna kiselina:

Postoji razlika između hroničnog predoziranja prvenstveno sa poremećajima centralnog nervnog sistema („salicilizam“) i akutne intoksikacije, čija je glavna karakteristika teški poremećaj acido-bazne ravnoteže. Pored poremećaja acido-bazne ravnoteže i ravnoteže elektrolita (npr. gubitak kalijuma), hipoglikemije, erupcija na koži i gastrointestinalne hemoragije, simptomi predoziranja mogu uključiti hiperventilaciju, tinitus, mučninu, povraćanje, oštećenje vida i sluha, glavobolju, vrtoglavicu i konfuziju. Pri ozbiljnoj intoksikaciji se mogu javiti delirijum, tremor, dispneja, znojenje, dehidracija, hipertermija i koma. Pri intoksikacijama sa letalnim ishodom, smrt se obično javlja usled respiratorne insuficijencije.

### Pseudoefedrin:

Usled intoksikacije se mogu javiti prekomerne simpatomimetičke reakcije npr. tahikardija, bol u grudima, agitacija, hipertenzija, zviždanje u plućima ili nedostatak daha, konvulzije, halucinacije.

Metode koje se koriste za lečenje intoksikacije lekom Aspirin Complex zavise od opsega, stadijuma i kliničkih simptoma intoksikacije. One su u skladu sa uobičajenim merama za smanjenje resorpcije aktivne supstance, ubrzanje ekskrecije, kontrolu ravnoteže vode i elektrolita, poremećene telesne temperature, disanja i kardiovaskularne i cerebralne funkcije. Neophodna je hitna lekarska pomoć čak i ako nema приметnih znakova ili simptoma.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Nazalni dekonjestivi za sistemsku primenu, adrenomimetici

**ATC šifra:** R01BA52

Acetilsalicilna kiselina pripada grupi nesteroidnih analgetika/antiinflamatornih lekova sa analgetičkim, antipiretičkim i antiinflamatornim osobinama. Mehanizam dejstva je ireverzibilna inhibicija enzima ciklooksigenaze, uključenih u sintezu prostaglandina.

Acetilsalicilna kiselina takođe inhibira agregaciju trombocita blokiranjem sinteze tromboksana A<sub>2</sub> u trombocitima.

Pseudoefedrin je simpatomimetski lek sa alfa-agonističkom aktivnošću. On je dekstroizomer efedrina, pri čemu su oba leka jednako efikasni kao nazalni dekonjestivi. Stimulišu alfa-adrenergičke receptore glatkih mišića krvnih sudova, što sužava proširene arteriole unutar nazalne mukoze i smanjuje dotok krvi u kongestijom zahvaćene površine.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

#### Acetilsalicilna kiselina:

Acetilsalicilna kiselina se brzo i u potpunosti resorbuje iz gastrointestinalnog trakta nakon oralne primene. Acetilsalicilna kiselina se konvertuje u glavni metabolit salicilnu kiselinu u toku i nakon resorpcije. Najvišni nivo u plazmi acetilsalicilne kiseline i salicilne kiseline se dostiže nakon 10-20 minuta, odnosno 0,3-2 sata. Acetilsalicilna kiselina i salicilna kiselina se u velikoj meri vezuju za proteine plazme i brzo se distribuiraju u sve delove tela. Salicilna kiselina se pojavljuje u majčinom mleku i prolazi placentu. Salicilna kiselina se uglavnom eliminiše metabolizmom u jetri. Metaboliti su salicilurna kiselina, salicil fenil glukuronid, salicil acil glukuronid, gentizinska kiselina i gentizurna kiselina.

Kinetika eliminacije salicilne kiseline zavisi od doze s obzirom da je metabolizam limitiran kapacitetom enzima jetre. Poluvreme eliminacije stoga varira od 2 i 3 sata kod malih doza do 15 sati kod većih doza. Salicilna kiselina i njeni metaboliti se uglavnom izlučuju preko bubrega.

#### Pseudoefedrin:

Lek se brzo resorbuje. Maksimalni nivo u plazmi se dostiže nakon 20 do 120 minuta. Maksimalne koncentracije su u opsegu od 113 do 140 mikrograma/L. Volumen distribucije iznosi 2,4 do 3,3 L. Približno 70% do 90% leka se nepromenjeno izlučuje urinom. Primarno se metabolize u jetri, norpseudoefedrin je primarni aktivni metabolit. Ovo jedinjenje se izlučuje urinom u iznosu od približno 1% doze pseudoefedrina kod normalnih osoba ali može iznositi približno 6% primenjene doze kod pacijenata sa hronično alkalnim urinom. Alkalizacijom urina, naročito pri pH većim od 5,5, se može smanjiti urinarna ekskrecija. Pseudoefedrin se izlučuje u majčino mleko.

Poluvreme eliminacije leka iznosi 5 do 6 sati, u urinu pH 5 do 6. Međutim, poluvreme eliminacije leka zavisi od pH urina: vrednost od 50 sati je nađena kod pacijenata sa perzistentno alkalnim urinom i 1,5 sat kod pacijenata sa veoma kiselim urinom.

Konvencionalna hemodijaliza je minimalno efektivna u uklanjanju pseudoefedrina.

### **5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka**

Profil prekliničke bezbednosti acetilsalicilne kiseline je dobro dokumentovan. U studijama na životinjama salicilati su izazvali oštećenje bubrega i gastrointestinalne ulkuse. Acetilsalicilna kiselina je detaljno ispitana vezano za mutageni i karcinogeni potencijal, ali nisu nađeni relevantni dokazi o takvom potencijalu.

Salicilati su pokazali teratogena svojstva kod nekoliko životinjskih vrsta. Registrovani su poremećaji implantacije, embriotoksični i fetotoksični efekti, kao i poremećaji sposobnosti učenja kod potomstva, nakon prenatalne ekspozicije.

Pseudoefedrin je nazalni dekongestiv sa dugotrajnim iskustvom u primeni kod čoveka. Nema dokaza da pseudoefedrin ima mutageni potencijal. Pri toksičnim dozama za majke, kod pacova, pseudoefedrin indukuje fetotoksičnost (smanjuje težinu fetusa i odlaže osifikaciju). Nisu izvođene studije fertinosti ili peri- i postnatalne studije za pseudoefedrin.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Limunska kiselina, bezvodna;  
Saharoza;  
Hipromeloza;  
Saharin;  
Aroma narandže (sastav: benzilalkohol;  $\alpha$  tokoferol; skrob, modifikovani E1450 i maltodekstrin).

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije primenljivo.

### **6.3. Rok upotrebe**

2 godine.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 25°C.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje leka je kesica od papir/aluminijum/polietilena.  
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska u kojoj se nalazi 10 kesica (po 2 kesice su spojene perforacijom) i Uputstvo za lek.

### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.



## **7. NOSILAC DOZVOLE**

BAYER D.O.O. BEOGRAD , Omladinskih brigada 88b, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj prve dozvole: 2132/2008/12

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-00615-18-002

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 20.06.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 25.03.2019.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Mart, 2019.