

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

**Escontral® direkt, 5 mg, oralna disperzibilna tableta**

INN: desloratadin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna oralna disperzibilna tableta sadrži 5 mg desloratadina.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Jedna oralna disperzibilna tableta sadrži 3 mg aspartama (E951).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna disperzibilna tableta.

Okrugla, ravna, tableta ružičaste boje, sa mogućim sitnim mrljama, sa fasetiranim ivicama i sa oznakom "5" na jednoj strani tablete, prečnika 8,1 mm.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Escontral direkt je indikovano kod odraslih i adolescenata uzrasta od 12 i više godina za ublažavanje simptoma povezanih sa:

- alergijskim rinitisom (videti odeljak 5.1)
- urtikarijom (videti odeljak 5.1).

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

*Odrasli i adolescenti (uzrast 12 i više godina):*

Preporučena doza leka Escontral direkt je jedna oralna disperzibilna tableta jačine 5mg, koju treba rastopiti u ustima, jednom dnevno.

##### *Pedijatrijska populacija*

Bezbednost i efikasnost primene oralno disperzibilnih tableta desloratadina jačine 5 mg kod dece mlađe od 12 godina nisu utvrđene.

Iskustva iz kliničkih ispitivanja o efikasnosti primene desloratadina kod adolescenata uzrasta između 12 i 17 godina su ograničena (videti odeljke 4.8 i 5.1).

Terapija intermitentnog alergijskog rinitisa (simptomi su prisutni manje od 4 dana nedeljno ili u periodu kraćem od 4 nedelje) sprovodi se na osnovu anamneze pacijenata, a terapija se može prekinuti nakon prestanka simptoma i opet započeti ukoliko se simptomi ponovo jave.

Kod perzistentnog alergijskog rinitisa (simptomi su prisutni 4 ili više dana u nedelji i duže od 4 nedelje), pacijentu se može preporučiti kontinuirana terapija u periodima izloženosti alergenu.

### Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu.

Lek se može primeniti nezavisno od obroka.

Neposredno pre primene, neophodno je pažljivo otvoriti blister i izvaditi oralnu disperzibilnu tabletu vodeći računa da se ne zdrobi. Staviti oralnu disperzibilnu tabletu u usta gde će se odmah rastopiti. Nije potrebna voda, niti bilo koja druga tečnost da bi se progutala doza. Doza mora biti uzeta odmah nakon otvaranja blistera.

### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje ulaze u sastav leka (videti odeljak 6.1) ili na loratadin.

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

#### Oštećenje funkcije bubrega

U slučaju teške renalne insuficijencije, lek Escontral direkt treba oprezno primenjivati (videti odeljak 5.2).

#### Epileptični napadi

Desloratadin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji u ličnoj ili porodičnoj istoriji bolesti imaju zabeležene epileptične napade, a posebno kod mlađe dece (videti odeljak 4.8) kod koje postoji veći rizik za pojavu razvoja novih konvulzija u toku terapije desloratadinom. Zdrastveni radnici mogu razmotriti prekid terapije desloratadinom kod pacijenata kod kojih se za vreme terapije pojave epileptični napadi.

#### Lek Escontral direkt sadrži aspartam i natrijum

Ovaj lek sadrži 3 mg aspartam po dozi. Aspartam se hidrolizuje u gastrointestinalnom traktu nakon oralne primene. Jedan od glavnih proizvoda hidrolize je fenilalanin. Fenilalanin može biti štetan za pacijente sa fenilketonurijom.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

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

Nisu zapažene klinički značajne interakcije u kliničkim ispitivanjima prilikom istovremene primene desloratadina sa eritomicinom ili ketokonazolom (videti odeljak 5.1).

#### Pedijatrijska populacija

Studije interakcija sprovedene su samo kod odraslih.

U kliničkom farmakološkom ispitivanju, u kojem je desloratadin oralna disperzibilna tableta primenjena istovremeno sa alkoholom, nije zabeleženo pojačanje štetnog dejstva alkohola na ponašanje (videti odeljak 5.1). Međutim, u postmarketinškom periodu, prijavljeni su slučajevi intolerancije na alkohol i intoksikacije. Zbog toga se savetuje poseban oprez ukoliko se lek upotrebljava istovremeno sa alkoholom.

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

#### Trudnoća

Brojni podaci dobijeni pri upotrebi desloratadina kod trudnica (više od 1000 trudnoća) ne ukazuju na malformativne niti fetoneonatalne toksične efekte desloratadina. Studije na životinjama ne pokazuju direktni ili indirektni štetni efekat u pogledu reproduktivne toksičnosti (videti odeljak 5.3). Kao mera opreza, preporučuje se izbegavanje upotrebe leka Escontral direkt tokom trudnoće.

### Dojenje

Desloratadin je identifikovan kod novorođenčadi/odojčadi čije su majke bile na terapiji ovim lekom. Efekat desloratadina na novorođenčad/odojčad nije poznat. Odluka da li treba prekinuti sa dojenjem ili prekinuti terapiju lekom desloratadin mora se doneti na osnovu procene koristi dojenja za odojče i koristi terapije lekom desloratadin za majku.

### Plodnost

Nisu dostupni podaci o uticaju leka desloratadin na plodnost kod muškaraca i žena.

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

Desloratadin nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama, na osnovu rezultata kliničkih ispitivanja. Pacijente treba informisati da se kod većine ljudi ne javlja pospanost. Međutim, kako postoje individualne razlike u odgovoru na različite lekove, pacijentima se savetuje da se ne uključuju u aktivnosti koje zahtevaju mentalnu budnost, kao što je upravljanje vozilima ili rukovanje mašinama, dok ne utvrde kako ovaj lek na njih deluje.

## **4.8. Neželjena dejstva**

### Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima u kojima su bili ispitivani pacijenti sa različitim indikacijama za primenu leka, uključujući alergijski rinitis i hroničnu idiopatsku urtikariju, pri primeni preporučene doze od 5 mg dnevno, neželjena dejstva na desloratadin su prijavljena kod 3 % više pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo. Najčešće neželjene reakcije koje su prijavljivane kod pacijenata koji su primali lek u odnosu na one koji su primali placebo bile su zamor (1,2%), suva usta (0,8%) i glavobolja (0,6%).

### Pedijatrijska populacija

U kliničkom ispitivanju sa 578 pacijenata, uzrasta od 12 do 17 godina, najčešći neželjeni događaj je bila glavobolja koja se javila kod 5,9% pacijenata lečenih desloratadinom i 6,9% pacijenata koji su primali placebo.

### Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Učestalost neželjenih reakcija prijavljenih u kliničkim studijama u odnosu na placebo i druge neželjene reakcije, prijavljene tokom postmarketinškog perioda, navedene su u tabeli.

Učestalosti su definisane kao veoma često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), veoma retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznata učestalost (ne može se odrediti na osnovu dostupnih podataka).

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjena dejstva
<b>Poremećaj metabolizma i ishrane</b>	Nepoznato	Povećan apetit
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Veoma retko Nepoznato	Halucinacije Neuobičajeno ponašanje, agresija, depresivno raspoloženje
<b>Poremećaji nervnog sistema</b>	Često Veoma retko	Glavobolja Vrtoglavica, somnolencija, nesanicna, psihomotorna hiperaktivnost, epileptični napadi

<b>Poremećaji oka</b>	Nepoznato	Suvoća oka
<b>Kardiološki poremećaji</b>	Veoma retko	Tahikardija, palpitacije
	Nepoznato	Produženje QT intervala
<b>Gastrointestinalni poremećaji</b>	Često	Suva usta
	Veoma retko	Abdominalni bol, mučnina, povraćanje, dispepsija, dijareja
<b>Hepatobilijarni poremećaji</b>	Veoma retko	Povećane vrednosti enzima jetre, povećane vrednosti bilirubina, hepatitis
	Nepoznato	Žutica
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Nepoznato	Fotosenzitivnost
<b>Poremećaji mišićno- koštanog sistema i vezivnog tkiva</b>	Veoma retko	Mialgija
<b>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</b>	Često	Zamor
	Veoma retko	Reakcije preosetljivosti (poput anafilakse, angioedema, dispneje, pruritusa, osipa i urtikarije)
	Nepoznato	Astenija
<b>Ispitivanja</b>	Nepoznato	Povećanje telesne mase

#### Pedijatrijska populacija

Ostala neželjena dejstva nepoznate učestalosti prijavljene kod pedijatrijskih pacijenata u toku postmarketinškog perioda uključivale su produženje QT intervala, aritmiju i bradikardiju, abnormalno ponašanje i agresiju.

Retrospektivna opservacijska studija bezbednosti pokazala je povećanu učestalost javljanja novih epileptičnih napada kod pacijenata uzrasta 0 do 19 godina kada su primali desloratadin u poređenju sa periodima bez terapije desloratadina. Kod dece uzrasta 0 do 4 godine, prilagođeno apsolutno povećanje je bilo 37,5 (interval pouzdanosti od 95% [eng. *confidence interval*, 95% CI]: 10,5 – 64,5) na 100000 pacijenat/godina sa osnovnom stopom javljanja novih epileptičnih napada od 80,3 na 100000 pacijent/godina. Kod pacijenata uzrasta 5 do 19 godina, prilagođeno apsolutno povećanje je iznosilo 11,3 (95% CI: 2,3 – 20,2) na 100000 pacijenat/godina sa osnovnom stopom od 36,4 na 100000 pacijent/godina (videti odeljak 4.4).

#### 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**

Profil neželjenih dejstava kod predoziranja, zapaženih nakon stavljanja leka u promet, bio je sličan onom zapaženom tokom primene terapijskih doza, ali jačina dejstava može biti veća.

##### Terapija

U slučaju predoziranja, primeniti standardne mere za uklanjanje neresorbovane aktivne supstance. Preporučuje se simptomatska i suportivna terapija.

Desloratadin se ne može ukloniti iz organizma hemodijalizom; nije poznato da li se može ukloniti peritonealnom dijalizom.

##### Simptomi

U kliničkim ispitivanjima ponovljenog doziranja leka, u kojima su primenjivane doze do ukupno 45 mg desloratadina (doze devet puta veće od kliničkih), nisu primećeni klinički značajni efekti.

##### Pedijatrijska populacija

Profil neželjenih dejstava kod predoziranja, zapaženih nakon stavljanja leka u promet, bio je sličan onom zapaženom tokom primene terapijskih doza, ali jačina dejstava može biti veća.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Ostali antihistaminici za sistemsku primenu

**ATC šifra:** R06AX27

##### Mehanizam dejstva

Desloratadin je nesedativni, dugodelujući histaminski antagonist koji ima selektivno antagonističko dejstvo na periferne H1 receptore. Nakon oralne primene, desloratadin selektivno blokira periferne histaminske H1 receptore, budući da ne prodire u centralni nervni sistem.

U *in vitro* istraživanjima, desloratadin je pokazao antialergijska svojstva. To uključuje inhibiciju oslobađanja proinflammatoryh citokina kao što su IL-4, IL-6, IL-8 i IL-13 iz humanih mastocita/ bazofila, kao i inhibiciju ekspresije adhezionog molekula P-selektina na ćelijama endotela. Klinički značaj ovih zapažanja tek se mora utvrditi.

##### Klinička efikasnost i bezbednost

U ispitivanju primene ponovljenih doza, desloratadin oralne disperzibilne tablete se dobro podnose.

Utvrđeno je da jedna oralna disperzibilna tableta desloratidina u preporučenoj dozi jačine 5 mg bioekvivalentna formulaciji konvencionalne tablete desloratidina od 5 mg. Zbog toga treba očekivati istu efikasnost oralnih disperzibilnih tableta kao kod primene desloratadin tableta.

U kliničkom ispitivanju ponovljenog doziranja leka, gde je primenjivano do 20 mg desloratadina dnevno tokom 14 dana, nisu primećeni klinički ili statistički značajni kardiovaskularni efekti. U kliničko-farmakološkom ispitivanju u kojem se desloratadin primenjivao u dozi 45 mg dnevno (devet puta veća doza od kliničke) tokom 10 dana, nije primećeno produženje QTc intervala.

Nisu zabeležene klinički značajne promene u koncentraciji desloratadina u plazmi pacijenata tokom kliničkih ispitivanja interakcija ponovljenih doza desloratadina sa ketokonazolom i eritromicinom.

#### Farmakodinamsko dejstvo

Desloratadin ne prodire lako u centralni nervni sistem. U kontrolisanim kliničkim ispitivanjima, pri preporučenoj dozi 5 mg dnevno, incidenca pospanosti nije bila povećana u odnosu na placebo. U kliničkim ispitivanjima, desloratadin tablete primenjene u pojedinačnoj dnevnoj dozi 7,5 mg nisu uticale na psihomotorne sposobnosti ispitanika. U ispitivanjima efekta pojedinačne doze desloratadin tableta 5 mg kod odraslih, lek nije uticao na standardne parametre za procenu sposobnosti pilotiranja, uključujući egzacerbaciju subjektivnog osećaja pospanosti ili zadatke vezane za pilotiranje.

U kliničko-farmakološkim ispitivanjima kod odraslih, istovremena primena desloratadina i alkohola nije pojačala štetan uticaj alkohola na psihofizičke sposobnosti kao ni pospanost. Nisu primećene značajne razlike u rezultatima psihomotornih testova između grupa ispitanika koja je primala desloratadin i one koja je primala placebo, bez obzira da li su tokom terapije uzimali i alkohol.

Kod pacijenata sa alergijskim rinitisom, tablete desloratadina su bile efikasne u olakšavanju sledećih simptoma: kijanje, svrab i curenje iz nosa, kao i svrab, suzenje i crvenilo oka i svrab nepca. Desloratadin tablete su efikasno kontrolisale simptome tokom 24 sata.

#### Pedijatrijska populacija

Efikasnost desloratadina nije jasno dokazana u ispitivanjima na adolescentima uzrasta od 12 do 17 godina.

Osim ustanovljene klasifikacije na sezonski i celogodišnji, alergijski rinitis se može dodatno klasifikovati kao intermitentni i perzistentni alergijski rinitis zavisno od dužine trajanja simptoma. Intermitentni alergijski rinitis definiše se kao prisustvo simptoma manje od 4 dana nedeljno ili kraće od 4 nedelje. Perzistentni alergijski rinitis definiše se kao prisustvo simptoma 4 ili više dana nedeljno i prisustvo simptoma duže od 4 nedelje.

Desloratadin je bio efikasan u ublažavanju tegoba sezonskog alergijskog rinitisa, što se vidi iz ukupnog rezultata upitnika o kvalitetu života sa rinokonjunktivitisom. Najveće poboljšanje uočeno je na području praktičnih problema i dnevnih aktivnosti u kojima su ispitanici inače bili ograničeni simptomima alergije.

Hronična idiopatska urtikarija je ispitivana kao klinički model za sva stanja povezana sa urtikarijom, jer je osnovna patofiziologija slična, bez obzira na etiologiju, i zato što je hronične pacijente lakše prospektivno uključivati u ispitivanja. S obzirom da je oslobađanje histamina uzročni faktor za nastanak urtikarije, očekuje se da će desloratadin biti efikasan kod ublažavanja simptoma, ne samo kod hronične idiopatske urtikarije nego i drugih stanja povezana sa urtikarijom, kao što savetuju klinički vodiči.

U dva šestonedeljna ispitivanja sa placebo kontrolisanom grupom pacijenata kod kojih je dijagnostikovana hronična idiopatska urtikarija, desloratadin je efikasno ublažavao svrab i smanjivao veličinu i broj urtikarija do kraja prvog intervala doziranja. U svakom pojedinom ispitivanju, dejstvo se održavalo tokom 24 sata nakon primene doze. Kao i u drugim ispitivanjima sa antihistaminicima u hroničnoj idiopatskoj urtikariji, manji broj pacijenata koji nisu odgovarali na lečenje antihistaminicima bio je isključen iz ispitivanja.

Smanjenje svraba za više od 50% zabeleženo je u 55% pacijenata lečenih desloratadinom, u poređenju sa 19% pacijenata koji su primali placebo. Lečenje lekom desloratadin takođe je značajno smanjilo uticaj simptoma alergije na spavanje i dnevne aktivnosti, što je mereno skalom od četiri stepena.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija

Koncentracija desloratadina u plazmi postaje merljiva 30 minuta nakon primene. Desloratadin se dobro resorbuje, a najveću koncentraciju dostiže nakon približno 3 sata; terminalno poluvreme eliminacije desloratadina iznosi 27 sati. Step en akumulacije desloratadina bio je u skladu sa njegovim poluvremenom eliminacije (približno 27 sati) i učestalošću doziranja jednom dnevno.

Bioraspoloživost desloratadina bila je srazmerna dozi u rasponu doza od 5 mg do 20 mg.

U nizu farmakokinetičkih i kliničkih ispitivanja, kod 6% ispitanika postignuta je veća koncentracija desloratadina u plazmi. Prevalenca ovog sporo metabolizirajućeg fenotipa bila je veća kod pripadnika crne rase (18%) nego kod pripadnika bele rase (2%). Bezbednosni profil se nije razlikovao od onog zabeleženog u opštoj populaciji.

U farmakokinetičkom ispitivanju višestrukih doza na zdravim odraslim ispitanicima u kojem su korišćene desloratadin tablete, pronađena su četiri ispitanika sa sporim metabolizmom desloratadina. Ovi ispitanici su posle otprilike 7 sati od uzimanja leka imali oko 3 puta veću maksimalnu koncentraciju ( $C_{max}$ ), uz terminalno poluvreme eliminacije od oko 89 sati.

### Distribucija

Desloratadin se umereno vezuje (83% - 87%) za proteine plazme. Nema dokaza da dolazi do klinički značajne akumulacije desloratadina nakon primene leka jednom dnevno u dozi od 5 mg do 20 mg tokom 14 dana.

### Biotransformacija

Enzim odgovoran za metabolizam desloratadina još nije utvrđen, pa se zato neke interakcije sa drugim lekovima ne mogu potpuno isključiti. Desloratadin ne inhibira CYP3A4 *in vivo*, a ispitivanja *in vitro* pokazala su da lek ne inhibira CYP2D6 i da nije ni supstrat ni inhibitor P-glikoproteina.

U ukrštenom ispitivanju koje je poredilo primenu pojedinačne doze od 5 mg desloratidina u obliku oralne disperzibilne tablete sa 5 mg desloratadina u obliku konvencionalnih tableta, utvrđeno je da su ova dva farmaceutska oblika bioekvivalentna.

### Eliminacija

Prisustvo hrane je produžilo  $T_{max}$  desloratidina sa 2,5 sata na 4 sata, i  $T_{max}$  3-hidroksidesloratadina sa 4 sata na 6 sati. U drugoj studiji, sok od grejpfruta nije uticao na raspoloživost desloratadina. Voda nije uticala na raspoloživost desloratidina u obliku oralnih disperzibilnih tableta.

### Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega

U ispitivanju pri primeni pojedinačne doze i u ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka, upoređivana je farmakokinetika desloratadina kod pacijenata sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI) u odnosu na farmakokinetiku kod zdravih osoba. U ispitivanju pri primeni pojedinačne doze, izloženost desloratadinu bila je približno 2 puta veća kod pacijenata sa blagom do umerenom HBI odnosno 2,5 puta veća kod pacijenata sa teškom HBI, u odnosu na zdrave osobe. U ispitivanju pri ponovljenom doziranju leka, stanje dinamičke ravnoteže (engl. *steady state*) je postignuto nakon 11. dana primene, a u odnosu na zdrave osobe izloženost desloratadinu bila je oko 1,5 puta veća kod pacijenata sa blagim do umerenim HBI odnosno oko 2,5 puta veća kod pacijenata sa teškom HBI. U oba ispitivanja, promene u izloženosti ( $PIK$  i  $C_{max}$ ) desloratadinu i 3-hidroksidesloratadinu nisu bile klinički značajne.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Desloratadin je primarni aktivni metabolit loratadina. Pretklinička ispitivanja sa desloratadinom i loratadinom pokazala su da nema kvalitativnih niti kvantitativnih razlika u profilu toksičnosti desloratadina i loratadina, pri uporedivim nivoima izloženosti desloratadinu.

Pretklinički podaci koji su zasnovani na konvencionalnim ispitivanjima farmakološke bezbednosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti, nisu pokazale da postoji povećan rizik za ljude. Zajednička analiza pretkliničkih i kliničkih studija iritacije kod primene orodisperzibilnih tableta pokazuje ova formulacija verovatno ne predstavlja rizik za lokalnu iritaciju u kliničkoj primeni. U ispitivanjima koja su sprovedena sa loratadinom i desloratadinom dokazano je da lek nema kancerogeni potencijal.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

- polakrilin-kalijum;
- limunska kiselina, monohidrat;
- voda, prečišćena
- gvožđe (III) -oksid, crveni (E172);
- magnezijum-stearat;
- kroskarmeloza-natrijum;
- aroma tutti frutti (sadrži propilenglikol);
- aspartam (E951);
- celuloza, mikrokristalna;
- manitol, sušen raspršivanjem.

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nije poznato.

### **6.3. Rok upotrebe**

3 godine

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

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

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

Unutrašnje pakovanje je OPA/Al/PVC//Al blister, „Peel-off“ blister koji se otvara povlačenjem. Spljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera sa po 10 oralno disperzibilnih tableta (ukupno 30 oralno disperzibilnih tableta) 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**

JGL D.O.O. BEOGRAD-SOPOT  
Milosava Vlajića 110A, Beograd-Sopot



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

Broj poslednje obnove dozvole: 000457697 2023

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

Datum prve dozvole: 05.11.2018.

Datum poslednje obnove dozvole: 14.05.2024.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2024.