

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

METRONIDAZOL NORMON 5 mg/ml rastvor za infuziju

INN: metronidazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sadržaj aktivne supstance: 100 ml rastvora za infuziju sadrži: 500 mg metronidazola

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

1 ml rastvora za infuziju sadrži 3,59 mg natrijuma.

100 ml rastvora za infuziju sadrži 359 mg natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan do bleđožut rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Metronidazol je indikovao kod odraslih i dece u sledećim slučajevima:

- terapija teških infekcija čiji su izazivači anaerobne bakterije, posebno vrste iz roda *Bacteroides* i Gram-pozitivne anaerobne koke;
- profilaksa ovih infekcija kod pacijenata kod kojih oralna primena leka nije praktična, a pre svega profilaksa postoperativnih infekcija.

Upotreba metronidazola mora da bude usaglašena sa preporukama za pravilnu upotrebu antimikrobnih lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Preporučeno doziranje:

Terapija

Odrasli i deca uzrasta preko 12 godina	500 mg (100 ml) na 8 sati.
Deca uzrasta >8 nedelja do 12 godina	uobičajena dnevna doza je 20 – 30 mg/kg/dnevno kao pojedinačna doza ili podeljeno na 7,5 mg/kg telesne mase na svakih 8 sati. Dnevna doza se može povećati do 40 mg/kg telesne mase, u zavisnosti od težine infekcije. Lečenje obično traje 7 dana.

Deca uzrasta <8 nedelja	15 mg/kg telesne mase kao pojedinačna dnevna doza ili podeljeno na 7,5 mg/kg telesne mase na svakih 12 sati. Kod novorođenčadi gestacione starosti <40 nedelja može doći do akumulacije metronidazola tokom prve nedelje života. Zbog toga se kod njih nakon par dana terapije preporučuje praćenje koncentracije metronidazola u serumu.
-------------------------	---

Profilaksa postoperativnih infekcija prouzrokovanih anaerobnim bakterijama

Odrasli i deca uzrasta preko 12 godina	500 mg (100 ml) neposredno pre, za vreme ili posle hirurške intervencije, a zatim na 8 sati
Deca uzrasta < 12 godina	20-30 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza 1 do 2 sata pre hirurške intervencije
Novorođenčad gestacione starosti <40 nedelja	10 mg/kg telesne mase kao pojedinačna doza pre hirurške intervencije

Eradikacija *Helicobacter pylori* kod pedijatrijskih pacijenata

Kao deo kombinovane terapije primenjuje se doza od 20 mg/kg/dnevno, ne više od 500 mg dva puta dnevno, u trajanju od 7 do 14 dana. Pre uvođenja terapije uzeti u obzir zvanične smernice.

Infuzija se daje brzinom od 5 ml/min u terapijske svrhe. Intravenski način primene treba prekinuti čim je to moguće i zameniti ga oralnim načinom primene (kod odraslih 400 mg 2 puta na dan, kod dece 7,5 mg/kg telesne mase u terapijske svrhe, odnosno 3,7-7,5 mg/kg telesne mase u svrhu prevencije).

Kod dece čija je telesna masa manja od uobičajene za uzrast ili za odojčad telesne mase manje od 10 kg, dozu metronidazola treba smanjiti proporcionalno.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize i treba ga primenjivati po završetku ove procedure.

Stariji pacijenti:

Potreban je oprez, posebno pri primeni većih doza. Nema dostupnih podataka o potrebi izmene doza leka.

Način primene

Intravenska upotreba.

Istovremeno propisani antibiotici moraju se primenjivati odvojeno.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na metronidazol, druge derivate nitroimidazola ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Pacijente treba savetovati da ne uzimaju alkohol za vreme terapije metronidazolom (videti odeljak 4.5.).

Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre ili poremećajem hematopoeze (npr. granulocitopenija), metronidazol se može koristiti samo ukoliko je očekivana korist značajno veća od potencijalnog rizika.

Kod pacijenata sa aktivnim ili hroničnim ozbiljnim poremećajem perifernog ili centralnog nervnog sistema, zbog mogućeg pogoršanja bolesti, metronidazol se može koristiti samo ukoliko je očekivana korist značajno veća od potencijalnog rizika.

Kod pacijenata na terapiji metronidazolom prijavljeni su konvulzije, mioklonus i periferna neuropatija, koja se uglavnom manifestuje trncima i parestezijom ekstremiteta. Pojava neuobičajenih neuroloških znakova zahteva hitnu procenu odnosa koristi i rizika od nastavka terapije.

U slučaju ozbiljne reakcije preosteljivosti (npr anafilaktički šok), primenu leka METRONIDAZOL NORMON treba odmah prekinuti i započeti urgentno lečenje od strane odgovarajućeg lekara.

Pojava ozbiljne dugotrajne dijareje tokom primene leka ili u narednim nedeljama nakon prestanka terapije, može predstavljati znak pseudomembranoznog kolitisa (obično uzrokovanog bakterijom *Clostridium difficile*), videti odeljak 4.8. Ovaj poremećaj gastrointestinalnog sistema, uzrokovan antibiotskom terapijom, može biti životno ugrožavajući i zahteva neodložno lečenje. Ne smeju se primenjivati lekovi koji imaju antiperistaltičko delovanje.

Primena metronidazola, kao i drugih lekova koji sadrže nitroimidazole, ne sme trajati duže od 10 dana. Samo u izuzetnim slučajevima kada je to zaista neophodno, lečenje može trajati i duže, uz odgovarajući klinički i laboratorijski nadzor. Samo u retkim slučajevima kada je to zaista neophodno, terapija se može ponoviti. Ove restrikcije treba shvatiti ozbiljno, budući da se ne može u potpunosti isključiti mutagena aktivnost metronidazola, i budući da je u ispitivanjima na životinjama uočena povećana incidenca pojedinih tumora.

Može doći do poremećaja ravnoteže normalne flore (prekomerni rast gljivica/bakterija) i moguće pojave superinfekcija, posebno kod produženog lečenja metronidazolom ili kod imunokompromitovanih pacijenata.

Teške neželjene reakcije na koži

Teške neželjene reakcije na koži (engl. *Severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), *Stevens-Johnson-ov* sindrom (SJS), reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP), prijavljene su prilikom primene metronidazola. Simptomi mogu biti ozbiljni i potencijalno opasni po život. Ako se razviju simptomi ili znaci SCAR-a, odmah prekinite upotrebu leka METRONIDAZOL NORMON i započnite odgovarajuću terapiju.

Dugotrajna terapija metronidazolom može biti udružena sa depresijom koštane srži, što dovodi do poremećaja hematopoeze. Za manifestacije videti odeljak 4.8.

Tokom dugotrajnog lečenja potrebno je pažljivo kontrolisati krvnu sliku.

Hepatotoksičnost kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom

Pri upotrebi lekova koji sadrže metronidazol za sistemsku primenu prijavljeni su slučajevi teške hepatotoksičnosti/akutne insuficijencije jetre, uključujući i slučajeve sa smrtnim ishodom, sa brzim razvojem simptoma nakon uvođenja leka kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom. Kod ovih pacijenata, metronidazol se sme koristiti osim ukoliko se smatra da korist prevazilazi rizik i ukoliko nije moguća terapija drugim lekovima.

Laboratorijski testovi funkcije jetre moraju se sprovoditi neposredno pre, za vreme i nakon prestanka terapije sve dok vrednosti funkcije jetre ne budu u referentnim granicama ili dok se ne dostignu početne vrednosti. Ukoliko dođe do izraženog povećanja vrednosti ovih testova, neophodno je prekinuti primenu leka.

Pacijente sa *Cockayne* sindromom potrebno je savetovati da odmah prijave lekaru svaki simptom koji bi mogao ukazati na oštećenje funkcije jetre i da prekinu primenu metronidazola (videti odeljak 4.8).

Posebna upozorenja/mere predostrožnosti u vezi sa pomoćnim supstancama

Ovaj lek sadrži 359 mg natrijuma u 100 ml, što je ekvivalentno 18% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrijuma za odraslu osobu prema preporuci SZO.

Interferencija sa laboratorijskim testovima:

Metronidazol ometa enzimsko-spektrofotometrijsko određivanje aspartat aminotransferaze (AST), alanin aminotransferaze (ALT), laktat dehidrogenaze (LDH), triglicerida i glukozne heksokinaze, što rezultira smanjenim vrednostima (moguće i do nule).

Metronidazol ima visoku apsorbanciju na talasnoj dužini na kojoj se određuje nikotinamid-adenin dinukleotid (NADH). Stoga, povišene koncentracije enzima jetre mogu biti maskirane metronidazolom kada se mere metodama kontinuiranog protoka zasnovanim na smanjenju krajnje tačke redukovanog NADH. Prijavljene su neobično niske koncentracije jetrenih enzima, uključujući nulte vrednosti.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa drugim lekovima

Lekovi koji produžavaju QT interval

Pri istovremenoj primeni metronidazola i lekova koji imaju potencijal da produže QT interval, prijavljeno je produženje QT intervala. Prijavljeni su slučajevi produženja QT intervala pri istovremenoj primeni metronidazola i amjodarona, i *torsade de pointes* za istovremenu primenu metronidazola sa ciprofloksacinom. Ukoliko se amjodaron ili ciprofloksacin primenjuje zajedno sa metronidazolom, poželjno je da se prati QT interval na EKG-u. Pacijente koji se leče ambulantno, treba upozoriti da potraže medicinsku pomoć ukoliko primete simptome koji mogu ukazivati na *torsade de pointes*, kao što su vrtoglavica, palpitacije ili sinkopa.

Barbiturati

Fenobarbital može ubrzati metabolizam metronidazola u jetri, čime se skraćuje poluvreme u plazmi na 3 sata.

Busulfan

Istovremena primena sa metronidazolom značajno povećava koncentraciju busulfana u plazmi. Mehanizam ove interakcije još uvek nije razjašnjen. Zbog mogućnosti nastanka ozbiljne toksičnosti i rizika od smrtnog ishoda kod povišene koncentracije busulfana u plazmi, istovremenu primenu sa metronidazolom treba izbegavati.

Karbamazepin

Metronidazol može inhibirati metabolizam karbamazepina i time povećati njegovu koncentraciju u plazmi.

Cimetidin

Istovremena primena cimetidina može, u izolovanim slučajevima, smanjiti eliminaciju metronidazola i dovesti do povećanja koncentracije metronidazola u serumu.

Kumarinski derivati

Istovremena primena metronidazola može pojačati antikoagulantni efekat i povećati rizik od krvarenja, kao posledica smanjene razgradnje kumarinskih derivata u jetri. Može biti neophodno prilagođavanje doze antikoagulantnih lekova.

Ciklosporin

Tokom istovremene primene ciklosporina i metronidazola, postoji rizik od povećane koncentracije ciklosporina u serumu. Neophodno je češće praćenje koncentracije ciklosporina i kreatinina.

Disulfiram

Istovremena primena disulfirama može uzrokovati stanje konfuzije pa čak i psihotične reakcije. Kombinovanu primenu ovih lekova treba izbegavati.

Fluorouracil

Metronidazol inhibira metabolizam istovremeno primenjenog fluorouracila, zbog čega dolazi do povećanja koncentracije fluorouracila u plazmi.

Litijum

Neophodan je oprez pri istovremenoj primeni metronidazola sa solima litijuma, budući da su tom prilikom zabeležene povećane koncentracije litijuma u serumu.

Mikofenolat mofetil

Preparati koji menjaju gastrointestinalnu floru (npr. antibiotici) mogu umanjiti oralnu bioraspoloživost proizvoda koji sadrže mikofenolatnu kiselinu. Tokom istovremene primene antibiotika preporučuje se pažljiv klinički i laboratorijski nadzor kako bi se uočili znaci umanjenog imunosupresivnog dejstva mikofenolata.

Fenitoin

Metronidazol inhibira metabolizam istovremeno primenjenog fenitoina, čime povećava koncentracije fenitoina u plazmi. S druge strane, istovremena primena fenitoina umanjuje efikasnost metronidazola.

Takrolimus

Istovremena primena metronidazola može povećati koncentracije takrolimusa u krvi. Pretpostavljeni mehanizam ove interakcije je inhibicija metabolizma takrolimusa u jetri putem CYP3A4. Kod pacijenata na stabilnoj terapiji takrolimusom potrebno je redovno kontrolisati koncentraciju takrolimusa u krvi i funkciju bubrega i po potrebi prilagoditi dozu leka, naročito u periodu uvođenja ili prekida terapije metronidazolom.

Ostale interakcije

Alkohol

Tokom primene metronidazola, kao i u periodu do 48 sati nakon prestanka terapije, treba izbegavati konzumiranje alkoholnih pića, budući da se mogu javiti neželjene reakcije kao što su vrtoglavica i povraćanje (efekat sličan disulfiramu).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbednost primene metronidazola u periodu trudnoće nije u potpunosti dokazana. Posebno su kontradiktorni izveštaji o bezbednosti primene tokom rane trudnoće. Pojedine studije ukazale su na povećan rizik od nastanka malformacija. U studijama sprovedenim na životinjama, metronidazol nije pokazao teratogene efekte (videti odeljak 5.3).

Tokom prvog trimestra trudnoće, lek METRONIDAZOL NORMON treba koristiti samo za lečenje infekcija koje ugrožavaju život, ukoliko nema bezbednije alternativne terapije. Tokom drugog i trećeg trimestra trudnoće, lek METRONIDAZOL NORMON se može koristiti i za lečenje ostalih infekcija, ukoliko korist premašuje potencijalni rizik.

Dojenje

Budući da se metronidazol izlučuje u mleko, neophodno je prekinuti dojenje tokom primene leka. Dojenje treba ponovo započeti tek dva do tri dana nakon prekida primene leka, zbog produženog poluvremena eliminacije metronidazola.

Plodnost

Studije na životinjama ukazuju nepovoljan uticaj na muški reproduktivni sistem. Ipak, ovaj efekat zapažen je samo pri primeni veoma visokih doza, koje značajno premašuju doze preporučene kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Čak pri primeni preporučenih doza, metronidazol može izmeniti reakcije pacijenta u toj meri da utiče na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama. Ovo je posebno izraženo na početku primene leka ili pri istovremenoj konzumaciji alkohola.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjeni efekti obično se javljaju pri produženoj primeni leka ili primeni visokih doza. Najčešće reakcije su mučnina, izmenjen osećaj ukusa i rizik od nastanka neuropatije pri dugotrajnoj primeni.

U sledećoj listi, za opis učestalosti neželjenih efekata korišćeni su sledeći termini:

Veoma česta neželjena dejstva: $\geq 1/10$

Česta neželjena dejstva: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Povremena neželjena dejstva: $\geq 1/1000$ do $< 1/100$

Retka neželjena dejstva: $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$

Veoma retka neželjena dejstva: $< 1/10000$

Nepoznato: ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka.

Infekcije i infestacije

Često: Gljivične i bakterijske superinfekcije

Retko: pseudomembranozni kolitis, koji se može javiti tokom ili nakon terapije, i manifestuje se teškom upornom dijarejom. Detalji o neophodnom urgentnom lečenju navedeni su u odeljku 4.4.

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Veoma retko: tokom primene metronidazola, smanjenje broja leukocita i trombocita (granulocitopenija, agranulocitoza, pancitopenija, trombocitopenija)

Nepoznato: leukopenija, aplastična anemija.

Tokom dugotrajne primene leka obavezna je redovna kontrola krvne slike.

Poremećaji imunskog sistema

Retko: ozbiljna akutna sistematska reakcija preosetljivosti: anafilaksa, anafilaktički šok

Nepoznato: blage do umerene reakcije preosetljivosti, npr kožne reakcije (videti odeljak *Poremećaji kože i potkožnog tkiva* u tekstu ispod), angioedem.

Poremećaji metabolizma i ishrane

Nepoznato: anoreksija

Psihijatrijski poremećaji

Veoma retko: psihotični poremećaji, uključujući stanje konfuzije, halucinacije

Nepoznato: depresija

Poremećaji nervnog sistema

Veoma retko: encefalopatija, glavobolja, groznica, ošamućenost, vrtoglavica, poremećaji vida i kretanja, vertigo, ataksija, dizarija, konvulzije

Nepoznato: somnolencija ili insomnija, mioklonus, epileptični napadi, periferna neuropatija koja se manifestuje kao parestezija, tinitus, oštećenje sluha, gubitak sluha (uključujući senzorneuralni gubitak sluha), bol, utrnulost i peckanje u ekstremitetima

Aseptični meningitis

U slučaju pojave epileptičnih napada ili znakova periferne neuropatije ili encefalopatije, odmah obavestiti nadležnog lekara.

Poremećaji oka

Veoma retko: poremećaji vida, npr diplopija, miopija

Nepoznato: okulogirna kriza, optička neuropatija/neuritis (izolovani slučajevi)

Kardiološki poremećaji:

Retko: izmenjen nalaz na EKG-u u smislu zaravnjenih T-talasa

Gastrointestinalni poremećaji

Veoma retko: pankreatitis

Nepoznato: povraćanje, mučnina, dijareja, glositis i stomatitis, eruktacija sa gorkim ukusom u ustima, epigastrični pritisak, metalni ukus, obložen jezik.

Disfagija (uzrokovana efektima metronidazola na centralni nervni sistem)

Hepatobilijarni poremećaji

Veoma retko: izmenjene vrednosti enzima jetre i bilirubina

Hepatitis, žutica

Pri primeni sistemskog metronidazola prijavljeni su slučajevi teške ireverzibilne hepatotoksičnosti/akutne insuficijencije jetre, uključujući i slučajeve sa fatalnim ishodom, sa brzim razvojem simptoma nakon uvođenja leka, kod pacijenata sa *Cockayne* sindromom (videti odeljak 4.4).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma retko: reakcije preosteljivosti na koži, npr pruritus, urtikarija

Nepoznato: eritema multiforme, toksična epidermalna nekroliza (TEN), *Stevens-Johnson*-ov sindrom (SJS), reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP) (videti odeljak 4.4).

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Veoma retko: artralgija, mialgija.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Povremeno: tamna prebojenost urina (zbog prisustva metabolita metronidazola).

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Nepoznato: iritacija vene (do pojave tromboflebitisa) nakon intravenske primene, astenija, groznica.

Pedijatrijska populacija

Učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece ista je kao i kod odraslih osoba.

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

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Kao znaci i simptomi predoziranja, javljaju se znaci neželjenih reakcija opisani u tački 4.8.

Lečenje

Ne postoji specifična terapija ili antidot koji se može primeniti u slučaju predoziranja metronidazolom. Ukoliko je neophodno, metronidazol se može efikasno eliminisati hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu, derivati imidazola

ATC šifra: J01XD01

Metronidazol deluje na protozoe i na anaerobne bakterije, efikasano deluje i na *Entamoeba histolytica* itd.

5.2. Farmakokinetički podaci

Derivati nitroimidazola se dobro resorbuju i široko distribuiraju u organizmu. Metabolišu se oksidacijom do kiseline, hidrosilacijom i glukuronidacijom i eliminišu putem urina i fecesa, sa poluvremenom eliminacije od oko 8 sati. Metronidazol se izlučuje u mleko, ali količina leka koju odojče ovim putem unosi, u slučaju kada majka prima uobičajenu terapijsku dozu leka je značajno manja od terapijskih doza za odojče.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Metronidazol se pokazao karcinogenim kod miševa i pacova. Međutim, slične studije kod hrčaka su dale negativne rezultate, a epidemiološke studije kod ljudi nisu pružile dokaze o povećanom karcinogenom riziku kod ljudi.

Metronidazol se pokazao mutagenim kod bakterija *in vitro*. U studijama sprovedenim na ćelijama sisara *in vitro*, ali i u *in vivo* studijama na glodarima i kod ljudi, nije bilo dovoljno dokaza o mutagenom efektu metronidazola.

Zbog toga je neophodno pažljivo proceniti potrebu za dugotrajnom primenom metronidazola (videti odeljak 4.4.).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-fosfat;
limunska kiselina, monohidrat;
natrijum-hlorid;
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Iako ne postoji nikakva terapijska inkompatibilnost sa lekovima koji se generalno koriste za lečenje infekcija, preporuka je da se oni primenjuju odvojeno kako bi se izbegla moguća hemijska inkompatibilnost.

Intravenske mešavine metronidazola i drugih lekova se ne preporučuju.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 3 godine
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne temperaturne uslove čuvanja. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati i ne čuvati u frižideru. Odbaciti lek ukoliko primetite promene u pakovanju ili u tečnosti koju sadrži.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje: plastična kesa zapremine 100 ml od kostrudiranog višeslojnog poliolefin/stiren filma.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 50 kesa sa po 100 ml rastvora za infuziju, svaka upakovana u zaštitnoj PE plastičnoj kesi (50 x 100 ml) i Uputstvo za lek.

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

Kako je metronidazol osetljiv na svetlost, kesu za infuziju treba izvaditi iz spoljne kesice neposredno pre primene.

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

7. NOSILAC DOZVOLE

FARMALOGIST D.O.O. BEOGRAD, Mirijeovski bulevar 3, Beograd

8. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 06.08.2026.

9. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

000461861 2023

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Avgust, 2026.