

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Colpocin-T, 5 mg/ml, rastvor za infuziju

INN: metronidazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml rastvora za infuziju sadrži 5 mg metronidazola

100 ml rastvora za infuziju sadrži 500 mg metronidazola

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

1 ml rastvora za infuziju sadrži 3,11 mg natrijuma.

100 ml rastvora za infuziju sadrži 310,58 mg natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, skoro bezbojan do slabo žuto obojen vodeni rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Metronidazol je indikovao za primenu 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 pogodna, 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 8 sati. Dnevna doza se može povećati do 40 mg/kg, u zavisnosti od težine infekcije. Terapija 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 čija je telesna masa manja od 10 kg, dozu metronidazola treba smanjiti proporcionalno.

Metronidazol se uklanja tokom hemodijalize zato je potrebno primeniti ga nakon obavljenog postupka hemodijalize.

Stariji pacijenti:

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

Način pripreme

Intravenska upotreba.

Rastvor se može primenjivati, ukoliko je neophodno, u fiziološkom rastvoru, rastvoru dekstroza/fiziološki rastvor, 5% dekstrozi ili rastvoru za injekciju kalijum hlorida (20 ili 40 mmol).

Sadržaj jedne bočice potrebno je polako davati kao i.v. infuziju, odnosno maksimalno 100 ml u trajanju od najmanje 20 minuta, ali uobičajeno je tokom 1 sata. Istovremeno propisani antibiotici primenjuju se odvojeno.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na metronidazole ili druge derivate nitroimidazola ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Redovno kliničko i laboratorijsko praćenje (uključujući kompletnu krvnu sliku) preporučuje se u slučajevima primene visokih doza ili produženog lečenja, kod pacijenata sa prethodnim poremećajima krvne slike, kod teških infekcija i kod teške insuficijencije jetre.

Kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre ili poremećenom hematopoezom (npr. granulocitopenijom), metronidazol se sme primenjivati samo ako očekivana korist jasno prevazilazi potencijalne rizike.

Metronidazol se uglavnom metaboliše hepatičkom oksidacijom. Značajno smanjenje klirensa metronidazola može nastati u prisustvu uznapredovale insuficijencije jetre. Značajna kumulacija može se javiti kod pacijenata sa hepatičkom encefalopatijom, a resultantne visoke koncentracije metronidazola u plazmi mogu doprineti simptomima encefalopatije. Zbog toga se metronidazol mora primenjivati oprezno kod pacijenata sa hepatičkom encefalopatijom (videti odeljak 4.2).

Zbog rizika od pogoršanja, metronidazol se takođe sme primenjivati kod pacijenata sa aktivnim ili hroničnim teškim oboljenjima perifernog i centralnog nervnog sistema samo ako očekivana korist jasno prevazilazi potencijalne rizike.

Kod pacijenata lečenih metronidazolom zabeleženi su konvulzivni napadi, mioklonus i periferna neuropatija, pri čemu se potonja uglavnom manifestuje utrnulošću ili parestezijama ekstremiteta. Pojava abnormalnih neuroloških znakova zahteva hitnu procenu odnosa koristi i rizika nastavka terapije (videti odeljak 4.8).

U slučaju teških reakcija preosetljivosti (npr. anafilaktički šok; videti takođe odeljak 4.8), lečenje lekom Metronidazol 5 mg/ml rastvor za infuziju mora se odmah prekinuti i kvalifikovani zdravstveni radnici moraju započeti standardno hitno lečenje.

Teška perzistentna dijareja koja se javlja tokom lečenja ili u narednim nedeljama može biti posledica pseudomembranoznog kolitisa (u većini slučajeva izazvanog bakterijom *Clostridioides difficile*), videti odeljak 4.8. Ova intestinalna bolest, izazvana antibiotskom terapijom, može biti životno ugrožavajuća i zahteva hitno odgovarajuće lečenje. Lekovi koji smanjuju peristaltiku ne smeju se primenjivati.

Trajanje terapije metronidazolom ili lekovima koji sadrže druge nitroimidazole ne sme biti duže od 10 dana. Samo u posebnim, elektivnim slučajevima i ako je to zaista neophodno, terapija se može produžiti, uz odgovarajuće kliničko i laboratorijsko praćenje. Ponavljanje terapije treba maksimalno ograničiti i dozvoliti samo u posebnim, elektivnim slučajevima. Ova ograničenja moraju se strogo poštovati, jer se mogućnost razvoja mutagenog delovanja metronidazola ne može sa sigurnošću isključiti, a u ispitivanjima na životinjama primećeno je povećanje učestalosti određenih tumora.

Produžena terapija metronidazolom može biti povezana sa supresijom koštane srži, što dovodi do poremećaja hematopoeze. Za kliničke manifestacije videti odeljak 4.8. Tokom produžene terapije potrebno je pažljivo pratiti krvnu sliku.

Ovaj lek sadrži 310,58 mg natrijuma na 100 ml, što odgovara 15,5% maksimalnog preporučenog dnevnog unosa natrijuma od 2 g za odraslu osobu prema preporukama SZO.

Interferencija sa laboratorijskim testovima

Metronidazol interferira sa enzimatsko-spektrofotometrijskim određivanjem aspartat-aminotransferaze (AST), alanin-aminotransferaze (ALT), laktat-dehidrogenaze (LDH), triglicerida i glukoze (heksokinazna metoda), što dovodi do sniženih vrednosti (moguće i do nule).

Metronidazol ima visoku apsorbancu na talasnoj dužini na kojoj se određuje nikotinamid-adenin-dinukleotid (NADH). Zbog toga povišene koncentracije jetrenih enzima mogu biti maskirane prisustvom metronidazola kada se mere metodama kontinuiranog protoka zasnovanim na smanjenju redukovano NADH kao parametru praćenja. Prijavljene su neuobičajeno niske vrednosti jetrenih enzima, uključujući i nulte vrednosti.

Pacijente treba upozoriti da metronidazol može da dovede do pojave tamne prebojenosti urina.

Hepatotoksičnost kod pacijenata sa Cockayne sindromom

Pri primeni sistemskog metronidazola 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 ako se ne smatra da prednost 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 do povratka jetre na normalnu funkciju ili na početne vrednosti. Ukoliko dođe do izraženog pogoršanja vrednosti testova, primenu leka treba prekinuti.

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Amjodaron

Produženje QT intervala i pojava *torsade de pointes* zabeleženi su pri istovremenoj primeni metronidazola i amjodarona. Ako se amjodaron koristi u kombinaciji sa metronidazolom, može biti opravdano praćenje QT intervala na EKG-u. Pacijente koji se leče ambulantno treba savetovati da potraže lekarsku pomoć ukoliko osećaju simptome koji mogu ukazivati na pojavu *torsade de pointes*, kao što su vrtoglavica, palpitacije ili sinkopa.

Barbiturati

Fenobarbital može povećati hepatički metabolizam metronidazola, čime se poluvreme eliminacije metronidazola smanjuje na oko 3 sata.

Busulfan

Istovremena primena sa metronidazolom može značajno povećati koncentracije busulfana u plazmi. Mehanizam ove interakcije nije opisan. Zbog potencijalnog rizika od teške toksičnosti i smrtnog ishoda povezanih sa povišenim koncentracijama busulfana u plazmi, istovremena primena sa metronidazolom treba da se izbegava.

Karbamazepin

Metronidazol može inhibirati metabolizam karbamazepina i posledično povećati njegove koncentracije u plazmi.

Cimetidin

Istovremena primena cimetidina u pojedinačnim slučajevima može smanjiti eliminaciju metronidazola i posledično dovesti do povećanja koncentracija metronidazola u serumu.

Kontraceptivni lekovi

Neki antibiotici mogu, u izuzetnim slučajevima, smanjiti efikasnost oralnih kontraceptiva ometanjem bakterijske hidrolize steroidnih konjugata u crevima, čime se smanjuje ponovna resorpcija nekonjugovanih steroida. Zbog toga dolazi do smanjenja koncentracije aktivnog steroida u plazmi. Ova neuobičajena interakcija može se javiti kod žena koje imaju visok stepen izlučivanja steroidnih konjugata putem žuči. Postoje izveštaji o neuspehu oralne kontracepcije u vezi sa primenom različitih antibiotika, npr. ampicilina, amoksicilina, tetraciklina, kao i metronidazola.

Derivati kumarina

Istovremeno lečenje metronidazolom može pojačati antikoagulantno dejstvo ovih lekova i posledično povećati rizik od krvarenja usled smanjene hepatičke razgradnje. Može biti neophodno prilagođavanje doze antikoagulansa.

Ciklosporin

Tokom istovremene terapije ciklosporinom i metronidazolom postoji rizik od povećanja serumskih koncentracija ciklosporina. Neophodno je često praćenje koncentracija ciklosporina i kreatinina.

Disulfiram

Istovremena primena disulfirama može izazvati stanja konfuzije ili čak psihotične reakcije. Kombinacija ova dva leka mora se izbegavati.

Fluorouracil

Metronidazol inhibira metabolizam istovremeno primenjenog fluorouracila, odnosno povećava se koncentracija fluorouracila u plazmi.

Litijum

Potreban je oprez pri istovremenoj primeni metronidazola i soli litijuma, jer su tokom terapije metronidazolom zabeležene povišene serumske koncentracije litijuma. Terapiju litijumom treba postepeno smanjivati ili prekinuti pre započinjanja primene metronidazola. Tokom istovremene primene metronidazola kod pacijenata koji se leče litijumom treba pratiti koncentracije litijuma u plazmi, kreatinin i elektrolite.

Mikofenolat mofetil

Supstance koje menjaju gastrointestinalnu floru (npr. antibiotici) mogu smanjiti oralnu bioraspoloživost preparata mikofenolne kiseline. Tokom istovremene terapije sa antiinfektivnim lekovima preporučuje se pažljivo kliničko i laboratorijsko praćenje radi otkrivanja smanjenog imunosupresivnog efekta mikofenolne kiseline.

Fenitoin

Metronidazol inhibira metabolizam istovremeno primenjenog fenitoina, odnosno povećava se koncentracija fenitoina u plazmi. S druge strane, efikasnost metronidazola se smanjuje kada se fenitoin primenjuje istovremeno.

Takrolimus

Istovremena primena sa metronidazolom može povećati koncentracije takrolimusa u krvi. Predloženi mehanizam je inhibicija hepatičkog metabolizma takrolimusa putem CYP 3A4. Potrebno je često proveravati koncentracije takrolimusa u krvi i bubrežnu funkciju, kao i prilagoditi dozu, naročito nakon započinjanja ili prekida terapije metronidazolom kod pacijenata stabilizovanih na terapiji takrolimusom.

Drugi oblici interakcija

Alkohol

Tokom terapije metronidazolom mora se izbegavati konzumacija alkoholnih pića, jer se mogu javiti neželjene reakcije kao što su vrtoglavica i povraćanje (reakcija slična disulfiramu).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Kontracepcija kod muškaraca i žena

Videti odeljak 4.5 „Kontraceptivni lekovi“.

Trudnoća

Bezbednost primene metronidazola tokom trudnoće nije u dovoljnoj meri dokazana. Naročito su podaci o primeni u ranoj trudnoći kontradiktorni. Neka ispitivanja ukazuju na povećanu učestalost malformacija. U ispitivanjima na životinjama sa metronidazolom nije uočen teratogeni efekat (videti odeljak 5.3). Tokom prvog trimestra trudnoće, metronidazol 5 mg/ml rastvor za infuziju sme se primenjivati samo za lečenje teških, životno ugrožavajućih infekcija, i to ako ne postoji bezbednija terapijska alternativa. Tokom drugog i

trećeg trimestra, metronidazol 5 mg/ml rastvor za infuziju može se koristiti i za lečenje drugih infekcija, ako očekivana korist jasno prevazilazi svaki mogući rizik.

Dojenje

S obzirom na to da se metronidazol izlučuje u majčino mleko, dojenje treba prekinuti tokom trajanja terapije. Takođe, nakon završetka terapije metronidazolom, dojenje se ne sme nastaviti još 2–3 dana, zbog produženog poluvremena eliminacije metronidazola.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama ukazuju samo na potencijalni negativni uticaj metronidazola na muški reproduktivni sistem, i to isključivo pri primeni visokih doza koje su znatno iznad maksimalno preporučene doze za ljude.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Pacijente je potrebno upozoriti na mogućnost pojave konfuzije, vrtoglavice, halucinacija, konvulzija ili poremećaja vida (videti odeljak 4.8) i upozoriti da u slučaju pojave ovih simptoma ne upravljaju vozilima i ne rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva su uglavnom povezana sa dugotrajnom primenom ili primenom visokih doza. Najčešće zabeleženi efekti uključuju mučninu, poremećaje čula ukusa i rizik od neuropatije u slučaju dugotrajnog lečenja.

U sledećem prikazu, za opis učestalosti neželjenih dejstava koriste se sledeći termini:

- **veoma česta** ($\geq 1/10$)
- **česta** ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- **povremena** ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- **retka** ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
- **veoma retka** ($< 1/10000$)
- **nepoznato** (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Sistemska organizacija klasa organa (medDRA)	Česta ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Retka ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)	Veoma retka ($< 1/10000$)	Nepoznata (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka)
Infekcije i infestacije	Superinfekcije izazvane kandidom (npr. genitalne infekcije)	Pseudomembranozni kolitis, koji se može javiti tokom ili nakon terapije, a manifestuje se teškom, perzistentnom dijarejom. Za detalje o hitnom lečenju videti odeljak 4.4		
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Granulocitopenija, agranulocitoza, trombocitopenija, pancitopenija (videti odeljak 4.4)	Leukopenija, aplastična anemija

Poremećaji imunskog sistema		Teške akutne sistemske reakcije preosetljivosti: anafilaksija, do anafilaktičkog šoka (videti odeljak 4.4)		Blage do umerene reakcije preosetljivosti, npr. kožne reakcije (videti „Poremećaji kože i potkožnog tkiva“ u nastavku), angioedem
Poremećaji metabolizma i ishrane				Anoreksija
Psihijatrijski poremećaji			Psihotični poremećaji, uključujući stanja konfuzije i halucinacije	Depresija
Poremećaji nervnog sistema			Encefalopatija, povišena telesna temperatura, glavobolja, poremećaji vida i kretanja, ataksija, disartrija, vertigo, omaglica, vrtoglavica, konvulzije	Somnolencija ili nesanica, mioklonus, epileptični napadi, periferna neuropatija koja se manifestuje kao parestezije, bol, osećaj „dlakavosti“ i peckanje u ekstremitetima, aseptični meningitis Ukoliko se pojave epileptični napadi ili znaci periferne neuropatije ili encefalopatije, nadležnog lekara treba odmah obavestiti. Videti odeljak 4.4.
Poremećaji oka			Poremećaji vida, npr. diplopija, miopija	Okulogirna kriza, optička neuropatija/neuritis (izolovani slučajevi)
Kardiološki poremećaji		Promene na EKG-u, kao što je spljoštavanje T-talasa		
Gastrointestinalni poremećaji				Povraćanje, mučnina, dijareja, glositis i stomatitis, podrigivanje sa promenjenim ukusom, epigastrični pritisak, metalni ukus, obložen jezik Disfagija (izazvana centralnim nervnim dejstvima metronidazola)

Hepatobilijarni poremećaji			• Abnormalne vrednosti jetrenih enzima i bilirubina • Hepatitis, žutica, pankreatitis	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			• Alergijske reakcije kože, npr. pruritus, urtikarija • <i>Stevens–Johnsonov</i> sindrom	• Toksična epidermalna nekroliza • Eritem multiforme
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva			• Mijalgija, artralgiya	
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Tamna prebojenost urina (usled metabolita metronidazola)	
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene				• Iritacija vena (do tromboflebitisa) nakon intravenske infuzije • Stanja slabosti, povišena telesna temperatura

Kod pacijenata koji boluju od *Cockayne sindroma* prijavljeni su slučajevi teške ireverzibilne hepatotoksičnosti/akutnog otkazivanja jetre, uključujući slučajeve sa smrtnim ishodom, koji su nastajali veoma brzo po početku sistemske upotrebe metronidazola (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
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Kao znaci i simptomi predoziranja mogu se javiti neželjena dejstva opisana u odeljku 4.8. Pojedinačne doze do 12 g metronidazola prijavljene su u pokušajima samoubistva i kod slučajnih predoziranja. Simptomi su bili ograničeni na povraćanje, ataksiju i blagu dezorijentaciju.

Lečenje

Ne postoji specifično lečenje niti antidot koji bi se mogao primeniti u slučaju teškog predoziranja metronidazolom. Ukoliko je potrebno, metronidazol se može efikasno ukloniti 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, efikasno deluje i na *Entamoeba histolytica* itd..

5.2. Farmakokinetički podaci

Derivati nitroimidazola se dobro resorbuju i distribuiraju u organizmu. Metabolišu se oksidacijom do kiseline, hidroksilacijom 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 kancerogenom 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, dodekahidrat,
Limunska kiselina, monohidrat,
Natrijum-hlorid,
Voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku 4.2.

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 uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je BFS polipropilenska boca koja sadrži 100 ml rastvora zapečaćena plastičnim zatvaračem sa gumenim zaptivačem i prstenom koji služi za otvaranje ili plastičnim zatvaračem sa ugrađenim elastomerom (dvostruki otvor).

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 20 plastičnih boca i Uputstvo za lek.

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

Isključivo za jednokratnu upotrebu.

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

7. NOSILAC DOZVOLE

LICENTIS DOO BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Bežanijskih ilegalaca 18b

Beograd - Novi Beograd

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

000642166 2025

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

Datum prve dozvole za lek: 30.06.2020

Datum obnove dozvole za lek: 29.12.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar 2025.