SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Viralex®, 200 mg, tablete

INN: aciklovir

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 200 mg aciklovira.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, bikonveksne tablete, plave boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Viralex je indikovan za lečenje infekcija kože i mukoznih membrana izazvanih virusom *Herpex simplex* (HSV), uključujući inicijalni i rekurentni genitalni herpes (izuzev teških infekcija izazvanih HSV kod imuno kompromitovane dece).

Lek Viralex je indikovan za supresiju (prevenciju rekurencije) rekurentnih infekcija izazvanih *Herpes simplex* virusom kod imunokompetentnih pacijenata.

Lek Viralex je indikovan za profilaksu infekcija izazvanih *Herpes simplex* virusom kod imuno kompromitovanih pacijenata.

Lek Viralex je indikovan za lečenje infekcija izazvanih *Varicella zoster* virusom, uključujući i reaktivaciju virusa (herpes zoster infekcije).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje kod odraslih

Lečenje *Herpes simplex* infekcija: doza od 200 mg aciklovira 5 puta dnevno u intervalima od 4 sata, uz izostavljanje noćne doze. Lečenje treba da traje 5 dana, ali se može produžiti u slučaju teških inicijalnih infekcija.

Kod teško imunokompromitovanih pacijenata (npr. nakon transplantacije koštane srži) ili kod pacijenata sa oštećenom intestinalnom resorpcijom, pojedinačna doza se može udvostručiti na dozu od 400 mg aciklovira, ili razmotriti intravenska primena leka.

Primenu leka treba započeti što pre nakon početka infekcije; kada su u pitanju rekurentne epizode, najbolje je da se lek uvede tokom prodromalnog perioda ili čim se pojave lezije.

Prevencija recidiva *Herpex simplex* infekcija kod imunokompetentnih pacijenata: doza od 200 mg aciklovira 4 puta dnevno u intervalima od oko 6 sati.

Za mnoge pacijente odgovarajući režim doziranja može biti i doza od 400 mg aciklovira 2 puta dnevno, u intervalima od oko 12 sati.

Smanjenja doza na 200 mg aciklovira 3 puta dnevno, primenjena u intervalima od oko 8 sati ili čak 2 puta dnevno primenjena u intervalima od oko 12 sati, može ponekad obezbediti efikasnost.

Kod nekih pacijenata može doći do pogoršanja infekcije kada ukupna dnevna doza iznosi 800 mg aciklovira.

Terapiju treba periodično prekinuti u intervalima od 6 do 12 meseci, kako bi se utvrdile moguće promene u prirodnom toku bolesti.

Profilaksa infekcija izazvanih *Herpes simplex* virusom kod imunokompromitovanih pacijenata: doza od 200 mg aciklovira 4 puta dnevno u intervalima od oko 6 sati.

Kod teško imunokompromitovanih pacijenata (npr. nakon transplantacije koštane srži) ili kod pacijenata sa oštećenom intestinalnom resorpcijom, pojedinačna doza se može udvostručiti na 400 mg aciklovira ili razmotriti intravenska primena leka.

Trajanje profilaktičke terapije zavisi od dužine perioda u kome su pacijenti pod rizikom.

Lečenje *Varicella zoster* infekcija, uključujući i herpes zoster infekciju: doza od 800 mg aciklovira 5 puta dnevno u intervalima od oko 4 sata, uz izostavljanje noćne doze. Lečenje traje 7 dana.

Kod teško imunokompromitovanih pacijenata (npr. nakon transplantacije koštane srži) ili kod pacijenata sa oštećenom intestinalnom resorpcijom, razmotriti intravensku primenu aciklovira.

Primenu leka treba započeti što pre nakon početka infekcije. U lečenju herpes zoster infekcija postižu se bolji rezultati ukoliko se terapija započne odmah nakon pojave osipa. Lečenje primarne infekcije izazvane *Varicella zoster* virusom (ovčijih boginja) kod imunokompetentnih pacijenata treba započeti u toku prva 24 sata od pojave osipa.

Pedijatrijska populacija

Kod dece se lek Viralex može primeniti uz nadzor odraslih i samo ukoliko je dete sposobno da proguta tabletu.

Deca uzrasta 2 – 5 godina

Za primenu aciklovira kod dece uzrasta 2 – 5 godina, poželjna je primena prikladnijih farmaceutskih oblika za ovu populaciju, zbog čega je potrebno proveriti dostupnost takvih lekova na tržištu.

Deca mlađa od 2 godine

Tablete nisu primenljiv farmaceutski oblik za decu mlađu od 2 godine, pa lek Viralex nije namenjen za primenu kod dece uzrasta ispod 2 godine. Dodatno, za lečenje neonatalnih infekcija izazvanih *Herpes simplex* infekcija, svakako se preporučuje primena aciklovira intravenskim putem.

Lečenje *Herpes simplex* infekcija i profilaksa *Herpes simplex* infekcija kod imunokompromitovanih pacijenata:

Deca uzrasta dve i više godina: doziranje kao kod odraslih.

Lečenje varičela infekcija:

- *deca uzrasta od 6 i više godina*: doza od 800 mg aciklovira 4 puta dnevno.
- *deca uzrasta 2 – 5 godina*: doza od 400 mg aciklovira 4 puta dnevno.

Lečenje traje 5 dana.

Doziranje kod dece se može preciznije odrediti na sledeći način: doza od 20 mg/kg telesne mase (maksimalno do 800 mg) aciklovira 4 puta dnevno.

Ne postoje specifični podaci o supresiji *Herpes simplex* infekcija kod dece, kao ni o lečenju herpes zoster infekcija kod imunokompetentne dece.

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata neophodno je uzeti u obzir mogućnost oštećenja funkcije bubrega i prilagoditi dozu shodno tome (videti u nastavku teksta podnaslov “Oštećenje funkcije bubrega”).

Potrebno je održavati adekvatnu hidrataciju starijih pacijenata koji uzimaju velike doze aciklovira oralnim putem.

Oštećenje funkcije bubrega

Savetuje se oprez prilikom primene aciklovira kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Potrebno je održavati adekvatnu hidrataciju.

Za lečenje infekcija virusom *Herpes simplex* kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega, preporučene oralne doze ne dovode do akumulacije aciklovira iznad nivoa koji su ustanovljeni kao bezbedni primenom putem intravenske infuzije. Međutim, kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 10 mL/min), preporučuje se prilagođavanje doze na 200 mg aciklovira 2 puta dnevno u intervalima od oko 12 sati.

Za lečenje herpes zoster infekcija, preporučuje se prilagođavanje doze na sledeći način:

- kod pacijenata sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 10 – 25 mL/min) na 800 mg aciklovira 3 puta dnevno u intervalima od oko 8 sati;
- kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 10 mL/min) na 800 mg aciklovira dva puta dnevno, u intervalima od oko 12 sati.

Način primene

Oralna upotreba.

Tablete progutati cele sa malo vode. Treba obezbediti adekvatnu hidrataciju pacijenata koji uzimaju velike doze aciklovira.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aciklovir ili valaciklovir, ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Primena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i starijih pacijenata

Aciklovir se eliminiše renalnim klirensom, zbog čega je potrebno redukovati dozu kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak 4.2). Može se očekivati da stariji pacijenti imaju oslabljenu funkciju bubrega, zbog čega treba razmotriti potrebu za redukovanjem doze aciklovira kod ove grupe pacijenata. Kod starijih pacijenata i pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, povećan je rizik od nastanka neuroloških neželjenih dejstava, zbog čega ih treba pažljivo pratiti u cilju detekcije ovih efekata. U prijavljenim slučajevima, ove reakcije su uglavnom bile reverzibilne nakon obustave terapije (videti odeljak 4.8). Produžena ili učestala terapija aciklovirom kod teško imunokompromitovanih pacijenata može dovesti do selekcije virusnih sojeva sa smanjenom osetljivošću, zbog čega može izostati odgovor na kontinuiranu terapiju aciklovirom (videti odeljak 5.1).

Stanje hidratacije: Potrebno je obratiti pažnju na održavanje adekvatne hidratacije kod pacijenata koji uzimaju velike oralne doze aciklovira.

Rizik od oštećenja funkcije bubrega se povećava primenom drugih nefrotoksičnih lekova.

Raspoloživi podaci iz kliničkih studija nisu dovoljni kako bi se zaključilo da terapija aciklovirom smanjuje učestalost komplikacija povezanih sa ovčijim boginjama kod imunokompetentnih pacijenata.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Aciklovir se primarno eliminiše urinom u nepromenjenom obliku, procesom aktivne tubularne sekrecije. Svaki istovremeno primenjen lek koji dovodi do kompeticije sa ovim mehanizmom može da poveća koncentracije aciklovira u plazmi. Ovim mehanizmom probenecid i cimetidin povećavaju vrednost PIK-a (površina ispod krive koncentracije aciklovira u plazmi) i smanjuju bubrežni klirens aciklovira. Slična povećanja vrednosti PIK-a aciklovira i neaktivnog metabolita mikofenolat mofetila, imunosupresivnog leka koji se koristi kod pacijenata sa transplantacijom, pokazana su pri istovremenoj primeni ova dva leka. Ipak, zbog velikog terapijskog indeksa aciklovira, prilagođavanje doze ovog leka nije neophodno.

Eksperimentalna studija sprovedena kod pet ispitanika muškog pola ukazuje na to da istovremena terapija aciklovirom povećava vrednost PIK-a ukupno primenjenog **teofilina** približno 50%. Preporučuje se merenje koncentracije u plazmi tokom istovremene terapije sa aciklovirom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Primenu aciklovira u trudnoći treba razmotriti samo kada potencijalna korist premašuje mogućnost pojave nepoznatih rizika.

Registri koji beleže podatke o postmarketinškoj upotrebi aciklovira u trudnoći se odnose na sve farmaceutske oblike aciklovira. U zaključcima registra nije utvrđeno povećanje broja defekata na rođenju kod populacije izložene acikloviru u odnosu na opštu populaciju, i nijedan defekt na rođenju nije pokazao jedinstvenost niti dosledan obrazac koji bi ukazao na zajednički uzrok. Sistemska primena aciklovira u internacionalno prihvaćenim standardnim testovima nije proizvela embriotoksične ili teratogene efekte na kunićima, pacovima ili miševima. U nestandardnim testovima sprovedenim na pacovima, primećene su fetalne abnormalnosti, ali isključivo nakon primene velikih supkutanih doza koje su dovele do ispoljavanja toksičnosti kod majke. Klinički značaj ovih nalaza nije utvrđen.

Treba sa oprezom proceniti odnos terapijske koristi i mogućeg rizika. Nalazi iz studija reproduktivne toksičnosti dati su u okviru odeljka 5.3.

Dojenje

Nakon oralne upotrebe doze od 200 mg pet puta dnevno, aciklovir je detektovan u humanom majčinom mleku u koncentracijama koje su bile 0,6 do 4,1 puta veće od koncentracija u plazmi. Ove koncentracije bi potencijalno izložile odojčad dozama aciklovira do 0,3 mg/kg telesne mase/dnevno. Zbog toga je potreban oprez ukoliko se aciklovir primenjuje kod dojilja.

Plodnost

Ne postoje podaci o efektu aciklovira na fertilitet kod žena.

Studija sprovedena kod 20 muškaraca sa normalnim brojem spermatozoida, kod kojih je aciklovir primenjen oralno u dozi do 1 g dnevno tokom perioda od 6 meseci, nije pokazala klinički značajan efekat na broj, pokretljivost i morfologiju spermatozoida.

Videti deo koji se odnosi na kliničke studije u odeljku 5.2.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena istraživanja uticaja aciklovira na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama. Farmakologija aktivne supstance ne ukazuje na mogućnost slabljenja ovih aktivnosti, ali je uvek potrebno uzeti u obzir profil neželjenih događaja.

4.8. Neželjena dejstva

Kategorije učestalosti neželjenih događaja opisanih u nastavku teksta predstavljaju procenjene vrednosti. Za većinu neželjenih reakcija nisu dostupni odgovarajući podaci za procenu njihove učestalosti. Dodatno, učestalost neželjenih reakcija može biti različita u zavisnosti od indikacije.

Učestalost neželjenih dejstava je definisana kao: veoma često (≥ 1/10); često (≥ 1/100, < 1/10); povremeno (≥ 1/1000, < 1/100); retko (≥ 1/10000, < 1/1000); veoma retko (< 1/10000).

Poremećaji krvi i limfnog sistema
Veoma retko: anemija, leukopenija, trombocitopenija.

Poremećaji imunskog sistema
Retko: anafilaksa.

Psihijatrijski poremećaji i poremećaji nervnog sistema
Često: glavobolja, vrtoglavica.
Veoma retko: agitacija, konfuzija, tremor, ataksija, dizartrija, halucinacije, psihotični simptomi, konvulzije, somnolencija, encefalopatija, koma.

Pomenuta neželjena dejstva su uglavnom reverzibilna i obično prijavljena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega, ili pacijenata sa drugim predisponirajućim faktorima (videti odeljak 4.4).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji
Retko: dispneja.

Gastrointestinalni poremećaji
Često: mučnina, povraćanje, dijareja, bolovi u abdomenu.

Hepatobilijarni poremećaji
Retko: reverzibilno povećanje bilirubina i enzima jetre.
Veoma retko: hepatitis, žutica.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Često: svrab, osip (uključujući fotosenzitivnost).
Povremeno: urtikarija, ubrzano difuzno opadanje kose. Kako je ovaj tip opadanja kose povezan sa širokim rasponom patoloških procesa i lekova, odnos između ovog događaja i primene aciklovira nije jasna.
Retko: angioedem.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema
Retko: povećanje koncentracije kreatinina i uree u krvi.
Veoma retko: akutna bubrežna insuficijencija, bol u bubrezima.
Bol u bubrezima može biti povezan sa bubrežnom insuficijencijom i kristalurijom.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene
Često: umor, groznica (povišena telesna temperatura).

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 i znakovi: Aciklovir se samo delimično resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Pacijenti su tokom predoziranja unosili i do 20 g aciklovira odjednom, obično bez toksičnih efekata. Akcidentalno ponavljano predoziranje oralno primenjenim aciklovirom tokom nekoliko dana bilo je povezano sa gastrointestinalnim efektima (kao što su mučnina i povraćanje) i neurološkim efektima (glavobolja i stanje konfuzije).

Predoziranje intravenski primenjenim aciklovirom dovodi do povećanja kreatinina u serumu, povećanja koncentracije azota iz uree u krvi i posledične bubrežne insuficijencije. Neurološki efekti, uključujući konfuziju, halucinacije, agitaciju, konvulzije i komu, opisani su prilikom predoziranja intravenski primenjenim aciklovirom.

Lečenje: Kod pacijenta treba pažljivo pratiti znakove toksičnosti. Hemodijaliza značajno povećava eliminaciju aciklovira iz krvi i može se smatrati terapijskom opcijom u slučaju simptomatskog predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antivirusni lekovi za sistemsku primenu. Nukleozidi i nukleotidi isključujući inhibitore reverzne transkiptaze

ATC šifra: J05AB01

Aciklovir je sintetski purinski nukleozidni analog koji *in vitro* i *in vivo* inhibira aktivnost humanih herpes virusa, uključujući *Herpes simplex* virus (HSV) tip I i II i *Varicella zoster* virus (VZV).

Inhibitorna aktivnost aciklovira prema HSV I, HSV II i VZV je visoko selektivna. Enzim timidin kinaza (TK) normalne, neinficirane ćelije minimalno koristi aciklovir kao supstrat, tako da je toksičnost za ćelije domaćina kod sisara mala. Međutim, TK koju kodiraju HSV i VZV konvertuje aciklovir u aciklovir monofosfat, nukleozidni analog koji se dalje, pomoću ćelijskih enzima, konvertuje do difosfata i konačno do

trifosfata. Aciklovir trifosfat interferira sa virusnom DNK polimerazom i inhibira replikaciju virusne DNK, što za posledicu ima prekid lanca nakon njegove inkorporacije u virusnu DNK.

Produžena ili ponovljena primena aciklovira kod teško imunokompromitovanih osoba može dovesti do selekcije virusnih sojeva sa smanjenom osetljivošću i mogućeg izostanka odgovora na kontinuiranu terapiju aciklovirom. Većina kliničkih izolata sa smanjenom osetljivošću bila je relativno deficijentna u virusnoj TK, ali su pronađeni i sojevi sa izmenjenom virusnom TK ili virusnom DNK polimerazom. *In vitro* izlaganje HSV izolata acikloviru može takođe da dovede do pojave manje osetljivih sojeva. Odnos između *in vitro* određene osetljivosti izolata HSV i kliničkog odgovora na terapiju aciklovirom nije jasan.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Aciklovir se samo delimično resorbuje iz creva. Procenjena srednja bioraspoloživost nakon oralne primene aciklovira je između 10 i 20%. U stanju gladovanja, prosečne maksimalne koncentracije vrednosti (C_{max}) od 0,4 mikrograma/mL se postižu približno 1,6 sati nakon primene doze od 200 mg u vidu oralne suspenzije ili kapsule. Srednje maksimalne koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže (C_{SSmax}) se povećavaju na 0,7 mikrograma/mL (3,1 mikromola) nakon primene doza od 200 mg na 4 sata. Povećanje manje od proporcionalnog se uočava za C_{Ssmax} koncentracije nakon primene doza od 400 mg i 800 mg na 4 sata, sa vrednostima koje dostižu 1,2 mikrograma/mL (5,3 mikromola), odnosno 1,8 mikrograma/mL (8 mikromola).

Distribucija

Prosečan volumen distribucije od 26L ukazuje da se aciklovir distribuira unutar ukupne zapremine tečnosti u organizmu. Približne vrednosti nakon oralne primene (Vd/F) se nalaze u opsegu 2,3 do 17,8 L/kg. Pošto se aciklovir vezuje za proteine plazme u relativno niskom procentu (9 do 33%), ne očekuju se interakcije koje uključuju istiskivanje sa vezivnog mesta. Koncentracije u cerebrospinalnoj tečnosti su približno 50% manje od odgovarajućih koncentracija u plazmi u stanju ravnoteže.

Biotransformacija

Aciklovir se pretežno izlučuje putem bubrega u neizmenjenom obliku. Jedini značajan metabolit aciklovira u urinu je 9-[(karboksimetoksi)metil]guanin, kojim se ekskretuje 10-15% doze izlučene urinom.

Eliminacija

Kod odraslih, srednja sistemska izloženost vrednosti ($PIK_{0\rightarrow\infty}$) acikloviru se nalazi u rasponu 1,9 do 2,2 mikrograma*h/mL nakon primene doze od 200 mg. Prilikom primene ove doze, prosečno terminalno poluvreme eliminacije nakon oralne primene se nalazi u rasponu 2,8 do 4,1 sata.

Bubrežni klirens aciklovira (CL_r=14,3 L/h) je značajno veći od klirensa kreatinina, što ukazuje da tubularna sekrecija, pored glomerularne filtracija, doprinosi eliminaciji leka putem bubrega. Poluvreme eliminacije i ukupan klirens aciklovira zavise od funkcije bubrega. Zbog toga se preporučuje korigovanje doze kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Nisu dostupni farmakokinetički podaci za oralne formulacije kod novorođenčadi. Za ovu starosnu grupu pacijenata su dostupni farmakokinetički podaci samo za intravensku formulaciju.

Posebne grupe pacijenata

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega, ukupan klirens se smanjuje sa povećanjem starosti usled smanjenja klirensa kreatinina. Međutim, treba razmotriti mogućnost postojanja oštećenja funkcije bubrega i u skladu sa tim prilagoditi doziranje.

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Kod pacijenata sa hroničnom insuficijencijom bubrega, srednje terminalno poluvreme eliminacije je bilo 19,5 sati. Srednje poluvreme eliminacije aciklovira u toku hemodijalize je bilo 5,7 sati. Koncentracije aciklovira u plazmi su se smanjile približno 60% tokom dijalize.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Mutagenost: Rezultati širokog raspona *in vitro* i *in vivo* testova mutagenosti ukazuju da nije verovatno da aciklovir predstavlja genetski rizik za čoveka.

Karcinogenost: U dugotrajnim studijama sprovedenim na pacovima i miševima nije utvrđena karcinogenost aciklovira.

Teratogenost: Sistemska primena aciklovira u internacionalno prihvatljivim standardnim testovima nije pokazala embriotoksične niti teratogene efekte na pacovima, kunićima i miševima.

U nestandardnim testovima sprovedenim na pacovima zabeležene su fetalne abnormalnosti, ali samo nakon primene velikih supkutanih doza koje su izazivale toksičnost kod majke. Klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Fertilitet: Neželjena dejstva na spermatogenezu, koja su u velikoj meri reverzibilna, a povezana su sa ukupnom toksičnošću kod pacova i pasa, zabeležene su samo kod primene doza aciklovira koje znatno prevazilaze one koje se terapijski primenjuju. Studije na dve generacije miševa nisu pokazale uticaj aciklovira na fertilitet.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

FD&C blue #2 aluminium lake;
Natrijum-laurilsulfat;
Celuloza, mikrokristalna;
Skrob, preželatiniziran;
Kroskarmeloza-natrijum;
Magnezijum-stearat.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30 °C u originalnom pakovanju, radi zaštite od vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je PVC/PVDC/Alu blister, koji sadrži 25 tableta.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister sa 25 tableta (ukupno 25 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

GALENIKA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd

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

515-01-00991-19-001

Broj poslednje obnove dozvole: 001875970 2024

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

Datum prve dozvole: 18.10.2019.

Datum poslednje obnove dozvole: 05.05.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2025.