

# VODIČ ZA PROPISIVANJE LEKA PRADAXA® (dabigatraneteksilat)



Boehringer  
Ingelheim

Datum revizije teksta:  
decembar 2020.

Za potpune informacije molimo da  
pročitajte Sažetak karakteristika  
leka Pradaxa® (SmPC)<sup>1</sup>.

## Verzija No. 20

**Preporuke koje se nalaze u ovom vodiču odnose se samo na primenu leka Pradaxa® u indikaciji:**

- prevencija moždanog udara kod atrijalne fibrilacije
- lečenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih osoba (DVT/PE).

**Ovaj vodič daje preporuke za primenu leka Pradaxa® da bi se rizik od krvarenja sveo na minimum**

- Indikacije
- Kontraindikacije
- Perioperativno zbrinjavanje
- Doziranje
- Posebne grupe pacijenata sa potencijalno većim rizikom od krvarenja
- Testovi koagulacije i njihovo tumačenje
- Predoziranje
- Zbrinjavanje komplikacija krvarenja
- Pradaxa® Kartica za pacijenta sa upozorenjima i savetovanje

Vodič za propisivanje leka Pradaxa® dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu ALIMS-a, u okviru podnaslova Upravljanje rizicima:  
<https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbednosne-informacije/>.



## Indikacije

- Prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih pacijenata sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom sa jednim ili više faktora rizika (prevencija moždanog udara i sistemske embolije kod atrijalne fibrilacije) kao što su prethodni moždani udar ili tranzitorni ishemijski atak (TIA); starost  $\geq 75$  godina; srčana insuficijencija (NYHA klasa  $\geq 2$ ); dijabetes melitus; hipertenzija.
- Lečenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih osoba (DVT/PE).

## Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka
- Teška bubrežna insuficijencija ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/min}$ )
- Aktivno, klinički značajno krvarenje
- Lezija ili stanje, ako se smatra značajnim faktorom rizika za veliko krvarenje. Ovo može da se odnosi na:
  - tekuća ili nedavna gastrointestinalna ulceracija
  - prisustvo malignih neoplazmi u visokom riziku od krvarenja
  - povreda mozga ili kičmene moždine skorijeg datuma
  - nedavni hirurški zahvati na mozgu, kičmenoj moždini ili očima
  - skorija intrakranijalna hemoragija
  - prisustvo ezofagealnih variksa ili sumnja na njih
  - arteriovenske malformacije
  - vaskularne aneurizme ili veće intraspinalne ili intracerebralne vaskularne abnormalnosti
- Istovremena terapija ma kojim drugim antikoagulansom npr.:
  - nefrakcionisani heparin (NFH)
  - heparini niske molekulske težine (enoksaparin, dalteparin itd.)

- derivati heparina (fondaparinuks itd.)
- oralni antikoagulansi (varfarin, rivaroksaban, apiksaban, itd.) izuzev u specifičnim uslovima. To su prelazak sa jedne na drugu antikoagulantnu terapiju, kada se NFH primenjuje u dozi koja je neophodna za održavanje prohodnosti centralnog venskog ili arterijskog katetera ili kada se NFH daje tokom kateterske ablacije atrijalne fibrilacije
- Insuficijencija jetre ili oboljenje jetre koje može da ima uticaj na preživljavanje pacijenta
- Istovremena primena sa sledećim snažnim P-gp inhibitorima: sistemski primenjenim ketokonazolom, ciklosporinom, itrakonazolom, dronedaronom i fiksnom kombinacijom glekaprevir/pibrentasvir
- Prisustvo veštačkih srčanih zalistaka kod kojih je neophodna antikoagulantna terapija

## Doziranje<sup>1</sup>

	Preporučena doza
Prevenција moždanog udara i sistemske embolije kod odraslih osoba sa NVAF sa jednim ili više faktora rizika (prevencija MU i SE kod AF)	300 mg leka Pradaxa <sup>®</sup> uzeta u obliku jedne kapsule od 150 mg dva puta dnevno
Lečenje duboke venske tromboze (DVT) i plućne embolije (PE), i prevencija rekurentne DVT i PE kod odraslih osoba (DVT/PE)	300 mg leka Pradaxa <sup>®</sup> uzeta u obliku jedne kapsule od 150 mg dva puta dnevno nakon terapije parenteralnim antikoagulansom u trajanju od najmanje 5 dana

## Sniženje doze

	Preporučena doza
<b>Preporučeno sniženje doze</b>	
Pacijetni starosti $\geq 80$ godina Pacijenti koji istovremeno primaju verapamil	Dnevna doza leka Pradaxa® od 220 mg uzeta u obliku jedne kapsule od 110 mg dva puta dnevno
<b>Razmotriti sniženje doze</b>	
Pacijenti između 75 - 80 godina Pacijenti sa umerenim oštećenjem funkcije bubrega (CrCL 30 - 50 mL/min) Pacijenti sa gastritisom, ezofagitisom ili gastroezofagealnim refluksom Drugi pacijenti pod povećanim rizikom od krvarenja	Dnevnu dozu leka Pradaxa® od 300 mg ili 220 mg treba odabrati na osnovu individualne procene rizika od tromboembolije i krvarenja

## Trajanje terapije

Indikacija	Trajanje terapije
Prevenција MU i SE kod AF DVT/PE	Terapiju treba nastaviti dugoročno.  Trajanje terapije mora se prilagoditi individualnim potrebama nakon pažljive procene koristi lečenja u odnosu na rizik od krvarenja. Kratko trajanje terapije (najmanje 3 meseca) treba odrediti na osnovu prolaznih faktora rizika (npr. nedavni hirurški zahvat, trauma, imobilizacija), a duže trajanje treba odrediti prema trajnim faktorima rizika ili da li se radi o idiopatskoj DVT ili PE.

## Preporuke za procenu bubrežne funkcije kod svih pacijenata

- Bubrežna funkcija se procenjuje izračunavanjem klirensa kreatinina (CrCL) pomoću Cockcroft-Gaultove metode\* pre započinjanja terapije lekom Pradaxa® kako bi se isključili pacijenti sa teškim oštećenjem funkcije bubrega (tj. CrCL < 30 mL/min).
- Bubrežnu funkciju u određenim kliničkim situacijama treba procenjivati i kada se sumnja na slabljenje ili oštećenje bubrežne funkcije tokom terapije (npr. hipovolemija, dehidracija i pri istovremenoj primeni određenih lekova).
- Kod starijih pacijenta (> 75 godina) ili pacijenta sa oštećenjem funkcije bubrega bubrežnu funkciju treba procenjivati najmanje jednom godišnje.

### \* Cockcroft-Gaultova formula:

Za kreatinin u mg/dL:

$$\frac{(140 - \text{starost [godine]}) \times \text{težina [kg]} (\times 0,85 \text{ za žene})}{72 \times \text{koncentracija kreatinina u serumu [mg/dL]}}$$

Za kreatinin u μmol/L:

$$\frac{1,23 \times (140 - \text{starost [godine]}) \times \text{težina [kg]} (\times 0,85 \text{ za žene})}{\text{koncentracija kreatinina u serumu [μmol/L]}}$$

## Promena terapije

### *Prelaz sa terapije lekom Pradaxa® na parenteralni antikoagulans*

Preporučuje se da se sačeka 12 sati od uzimanja poslednje doze pre prelaza sa leka Pradaxa® na parenteralni antikoagulans.

### *Prelaz sa parenteralnog antikoagulansa na lek Pradaxa®*

Prekinuti terapiju sa parenteralnim antikoagulansom i započeti terapiju sa lekom Pradaxa® 0 - 2 sata pre vremena kada treba dati sledeću dozu druge terapije, ili u trenutku obustave u slučaju kontinuirane terapije (npr. intravenski nefrakcionisani heparin (NFH)).

### ***Prelaz sa terapije lekom Pradaxa® na antagoniste Vitamina K (VKA)***

Podesiti vreme početka VKA na osnovu klirensa kreatinina, na sledeći način:

- CrCL  $\geq$  50 mL/min, početi VKA 3 dana pre obustave leka Pradaxa®
- CrCL  $\geq$  30 - < 50 mL/min, početi VKA 2 dana pre obustave leka Pradaxa®

S obzirom da Pradaxa® može da utiče na vrednost Internacionalnog normalizovanog koeficijenta (INR), INR test će bolje prikazati efekat VKA samo ukoliko se dva dana ranije prekine sa terapijom lekom Pradaxa®. Do tada, vrednosti INR testa treba tumačiti sa oprezom.

### ***Prelaz sa VKA terapije na lek Pradaxa®***

Treba obustaviti VKA. Pradaxa® se može dati čim vrednost internacionalnog normalizovanog koeficijenta (INR) bude < 2,0.

### **Kardioverzija**

Pacijenti sa nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom koji se leče zbog prevencije moždanog udara i sistemske embolije mogu da ostanu na terapiji lekom Pradaxa® i dok se podvrgavaju kardioverziji.

### **Kateterska ablacija kod atrijalne fibrilacije**

Kateterska ablacija može se sprovesti u prevenciji MU i SE kod AF kod pacijenata koji se leče lekom Pradaxa® 150 mg dva puta na dan.

Terapiju lekom Pradaxa® ne treba prekidati. Nema dovoljno podataka koji se odnose na terapiju lekom Pradaxa® 110 mg dva puta na dan.

### **Perkutana koronarna intervencija (PCI) s ugradnjom stenta**

Pacijenti s nevalvularnom atrijalnom fibrilacijom koji se podvrgavaju zahvatu PCI s ugradnjom stenta mogu da primaju lek Pradaxa u kombinaciji s antitrombocitnim lekovima nakon što se postigne hemostaza.

## Način primene

Lek Pradaxa® je namenjen za oralnu primenu.

- Kapsule se mogu uzeti sa hranom ili bez nje. Lek Pradaxa® treba da se proguta kao cela kapsula sa dovoljnom količinom vode, kako bi se omogućilo da lakše dospe do želuca.
- Pacijente treba uputiti da ne lome, ne žvaću kapsule, i ne prazne pelete iz kapsule jer to može povećati rizik od krvarenja.

### **Posebne grupe pacijenata sa potencijalno većim rizikom od krvarenja**

Pacijente sa povećanim rizikom od krvarenja (videti Tabelu 1) treba pratiti zbog znakova ili simptoma krvarenja ili anemije, posebno ako postoje udruženi faktori rizika. Neuobičajen pad hemoglobina i/ili hematokrita ili krvnog pritiska zahteva nalaženje mesta krvarenja. O prilagođavanju doze odlučuje lekar na osnovu procene potencijalne koristi i rizika za svakog pojedinog pacijenta (videti gore). Test koagulacije (videti odeljak „Testovi koagulacije i njihovo tumačenje”) može pomoći u identifikaciji pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja izazvanim preteranim izlaganjem dabigatranu. Ukoliko se prepozna prekomerno izlaganje dabigatranu kod pacijenata sa visokim rizikom od krvarenja, preporučuje se doza od 220 mg u obliku jedne kapsule od 110 mg dva puta na dan. Ukoliko se pojavi klinički značajno krvarenje, potrebno je prekinuti terapiju.

U slučajevima po život opasnog ili nekontrolisanog krvarenja, kada je potrebno brzo poništenje antikoagulantnog dejstva dabigatrana, na raspolaganju je specifičan antagonist dabigatrana (Praxbind®, idarucizumab)<sup>9</sup>.



**Tabela 1: Faktori koji mogu povećati rizik od krvarenja\***

Farmakodinamski i farmakokinetički faktori	<ul style="list-style-type: none"><li>• Starost <math>\geq 75</math> godina</li></ul>
Faktori koji povećavaju nivoe dabigatrana u plazmi	<p><b>Značajni:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Umereno oštećenje funkcije bubrega (30 - 50 mL/min CrCL)<sup>†</sup></li><li>• Istovremena primena snažnih P-gp<sup>†</sup> inhibitora (videti odeljak Kontraindikacije)</li><li>• Istovremena primena blagih do umerenih P-gp inhibitora (npr. amjodaron, verapamil, hinidin i tikagrelor)</li></ul> <p><b>Manje važni:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mala telesna masa (&lt; 50 kg)</li></ul>
Farmakodinamske interakcije	<ul style="list-style-type: none"><li>• Acetilsalicilna kiselina i drugi inhibitori agregacije trombocita kao što je klopidogrel</li><li>• NSAIL</li><li>• SSRI ili SNRI<sup>†</sup></li><li>• Ostali lekovi koji mogu narušiti hemostazu</li></ul>
Bolesti / procedure sa posebnim rizikom od hemoragije	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kongenitalni ili stečeni poremećaji koagulacije</li><li>• Trombocitopenija ili funkcionalni defekti trombocita</li><li>• Ezofagitis, gastritis ili gastroezofagealni refluks</li><li>• Skorija biopsija ili teža trauma</li><li>• Bakterijski endokarditis</li></ul>

\* Za posebne grupe pacijenata kojima je potrebna snižena doza, videti odeljak "Doziranje".

<sup>†</sup> CrCL: klirens kreatinina; P-gp: P-glikoprotein; SSRI: selektivni inhibitori preuzimanja serotonina; SNRI: selektivni inhibitori preuzimanja serotonina i noradrenalina.

### **Hirurški zahvati i intervencije:**

Pacijenti koji primaju lek Pradaxa® i podvrgavaju se hirurškim ili drugim invazivnim procedurama su u povećanom riziku od krvarenja. Stoga hirurške intervencije mogu da iziskuju privremenu obustavu leka Pradaxa®. Kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom klirens dabigatrana može da potraje duže, što treba uzeti u obzir pre svake procedure.

<i>Hitni hirurški zahvati ili hitne procedure</i>	Primenu leka Pradaxa® potrebno je privremeno prekinuti. U slučajevima kada je potrebno brzo poništenje antikoagulantnog dejstva, dostupan je specifičan antagonist za lek Pradaxa® (Praxbind®, idarucizumab). Poništenje terapije dabigatranom izlaže pacijente riziku od tromboze zbog njihove osnovne bolesti. Terapija lekom Pradaxa® može se ponovo započeti 24 sata nakon primene leka Praxbind® (idarucizumab), ako je pacijent klinički stabilan i ako je postignuta odgovarajuća hemostaza.
<i>Subakutni hirurški zahvat/ intervencije</i>	Primenu leka Pradaxa® potrebno je privremeno prekinuti. Hirurški zahvat/intervenciju je potrebno, ukoliko postoji mogućnost, odložiti za najmanje 12 sati nakon poslednje doze. Ako se hirurški zahvat ne može odložiti, rizik od krvarenja može bit povećan. Potrebno je proceniti rizik od krvarenja u odnosu na hitnost intervencije (za kardioverziju pogledati tekst gore).
<i>Elektivni hirurški zahvat</i>	Ukoliko postoji mogućnost, primenu leka Pradaxa® je potrebno prekinuti najmanje 24 časa pre invazivnih ili hirurških postupaka. Kod pacijenata sa povećanim rizikom od krvarenja ili u slučaju velikog hirurškog zahvata u kome može biti potrebna potpuna hemostaza, razmotrite prekid primene leka Pradaxa® 2 - 4 dana pre hirurškog zahvata.

Za pravila za obustavu terapije videti tabelu 2.

**Tabela 2: Pravila za obustavu terapije pre hirurških ili invazivnih procedura.**

Bubrežna funkcija (CrCL u mL/min)	Procenjeno poluvreme eliminacije (sati)	Primenu leka Pradaxa® treba prekinuti pre elektivne hirurške procedure	
		Veliki rizik od krvarenja ili velike hirurške procedure	Standardni rizik
≥ 80	~13	2 dana pre	24 sata pre
≥ 50 - < 80	~15	2 - 3 dana pre	1 - 2 dana pre
≥ 30 - < 50	~18	4 dana pre	2 - 3 dana pre (> 48 sati)

### **Spinalna anestezija / epiduralna anestezija / lumbalna punkcija**

Rizik od spinalnog ili epiduralnog hematoma može da bude povećan u slučajevima traumatske ili ponavljane punkcije i produžene upotrebe epiduralnih katetera. Posle uklanjanja katetera potrebno je da prođe interval od najmanje 2 sata pre davanja prve doze leka Pradaxa®. Ovi pacijenti iziskuju čestu opservaciju da se prepoznaju neurološki znaci i simptomi spinalnog ili epiduralnog hematoma.

### **Testovi koagulacije i njihovo tumačenje**

Terapija lekom Pradaxa® ne zahteva rutinsko kliničko praćenje<sup>3,4</sup>.

Kod sumnje na predoziranje, zatim kod pacijenata koji dolaze u hitnu službu u bolnicu, a leče se lekom Pradaxa®, preporučuje se procena njihovog antikoagulantnog statusa.

- **Internacionalni normalizovani koeficijent (INR)**

INR test je nepouzdan kod pacijenata koji primaju lek Pradaxa® i ne treba ga raditi.

- **Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vreme (aPTT)**

aPTT test je pokazatelj antikoagulantnog statusa, ali nije dovoljno senzitivna i nije pogodan za precizno merenje antikoagulantnog dejstva.

- **Razblaženo trombinsko vreme (dTT), Trombinsko vreme (TT), Ekarinsko vreme koagulacije (ECT)**

Postoji uska povezanost između koncentracije dabigatrana u plazmi i stepena antikoagulantnog dejstva.<sup>1,2</sup> Za kvantitativno merenje koncentracije dabigatrana u plazmi postoji nekoliko testova koji se zasnivaju na određivanju dTT.<sup>5-8</sup> Vrednost razblaženog trombinskog vremena (dTT) **>200 ng/mL koncentracije dabigatrana u plazmi pre unosa sledeće doze leka** može biti povezana s povećanim rizikom od krvarenja<sup>1</sup>. Normalan rezultat merenja dTT ukazuje da nema klinički značajnog antikoagulantnog dejstva dabigatrana. TT i ECT mogu da pruže korisne informacije, ali ovi testovi nisu standardizovani.

**Tabela 3: Granične vrednosti testova koagulacije pri kraju intervala doziranja (npr. pre uzimanja sledeće doze leka Pradaxa®) koje mogu da budu povezane sa povećanim rizikom od krvarenja. Molimo obratite pažnju: u prva 2 - 3 dana nakon operativnih zahvata mogu se dobiti lažno povećane vrednosti.<sup>2,3</sup>**

Test (na kraju intervala doziranja)	
dTT [ng/mL]	> 200
ECT [× - puta povećane vrednosti iznad normale]	> 3
aPTT [× - puta povećane vrednosti iznad normale]	> 2
INR	Ne treba raditi

**Vreme uzimanja:** antikoagulantni parametri zavise od vremena kada je uzet uzorak krvi u odnosu na vreme kada je uzeta prethodna doza leka. Uzorak krvi uzet 2 sata nakon primene leka Pradaxa® (maksimalna koncentracija) imaće različit (viši) rezultat u svim testovima koagulacije u odnosu na uzorak krvi uzet 10 - 16 sati (vrednosti pri kraju intervala doziranja) nakon primene iste doze leka.

## Predoziranje<sup>1,2</sup>

U slučaju sumnje na predoziranje, koagulacioni testovi mogu da pomognu da se odredi rizik od krvarenja. Prekomerna inhibicija koagulacije može da zahteva prekid terapije lekom Pradaxa®.

S obzirom da se dabigatran uglavnom izlučuje putem bubrega, mora se održavati adekvatna diureza.

Kako je vezivanje za proteine plazme slabo, dabigatran se može ukloniti dijalizom; međutim, kliničko iskustvo koje bi pokazalo korist ovog pristupa u kliničkim studijama je ograničeno.

Predoziiranje lekom Pradaxa® može da dovede do krvarenja. U slučaju komplikacija povezanih sa krvarenjem, terapija mora da se prekine a izvor krvarenja mora da se ispita (videti odeljak Zbrinjavanje komplikacija krvarenja). Mogu se razmotriti opšte potporne mere kao što je oralna primena aktivnog uglja za smanjenje apsorpcije dabigatrana.

## Zbrinjavanje komplikacija krvarenja<sup>1,2,9</sup>

U situacijama kada je potrebno brzo poništenje antikoagulantnog dejstva leka Pradaxa® (po život opasno ili nekontrolisano krvarenje, hitni hirurški zahvati ili hitne procedure) na raspolaganju je specifičan antagonist dabigatrana (Praxbind®, idarucizumab).

U zavisnosti od kliničke situacije treba razmotriti uvođenje odgovarajuće terapije tj. hiruršku hemostazu ili nadoknadu izgubljene krvi. U obzir se uzima primena sveže pune krvi ili sveže zamrznute plazme i/ili koncentrata trombocita u slučajevima u kojima postoji trombocitopenija ili ako su korišćeni antitrombocitni agensi dugog dejstva.

Može se razmotriti primena koncentrata faktora koagulacije (aktivirani ili neaktivirani) ili rekombinantnog Faktora VIIa. Međutim, klinički podaci su veoma ograničeni.

## **Pradaxa® Kartica za pacijenta sa upozorenjima i savetovanje**

Pradaxa® Kartica za pacijenta sa upozorenjima je Vašim pacijentima dostupna u pakovanju leka. Pacijente treba uputiti da uvek nose sa sobom Karticu za upozorenjima i da je pokažu prilikom kontakta sa zdravstvenim radnikom.

Pacijente treba posavetovati da se pridržavaju uputstava, da budu informisani o znacima krvarenja i kada treba da potraže pomoć medicinskog osoblja.

## **Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Pradaxa®, BOEHRINGER INGELHEIM SERBIA D.O.O. BEOGRAD, Milentija Popovića 5a, Beograd.

## Reference:

1. Pradaxa<sup>®</sup>, kapsula, tvrda, Sažetak karakteristika leka, Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd
2. van Ryn J *et al.* *Thromb Haemost* 2010; **103**:1116–1127.
3. Liesenfeld K-H *et al.* *Br J Clin Pharmacol* 2006; **62**:527–537.
4. Stangier J *et al.* *Br J Clin Pharmacol* 2007; **64**:292–303.
5. Hemoclot<sup>®</sup> thrombin inhibitor assay (Hyphen BioMed, Neuville-sur-Oise, France). [www.clottingtesting.com](http://www.clottingtesting.com)
6. HemosIL<sup>®</sup> assay (Instrumentation Laboratory, Werfen Group, Barcelona, Spain). [www.instrumentationlaboratory.com](http://www.instrumentationlaboratory.com)
7. Technoclot<sup>®</sup> DTI Dabigatran assay (Technoclone GmbH, Vienna, Austria). <http://www.technoclone.com/products/coagulation/control-plasma/dabigatran-cont>
8. INNOVANCE<sup>®</sup> DTI Assay (Siemens Healthineers GmbH, Erlangen, Germany) <https://www.healthcare.siemens.com/hemostasis>
9. Pollack C *et al.* *NEJM* 2015; **373**: 511-20

Pradaxa<sup>®</sup> je zaštitni znak kompanije Boehringer Ingelheim Pharma GmbH and Co. KG, i može se koristiti samo sa odobrenjem.



**Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o. Beograd**  
**Milentija Popovića 5a, 11070 Beograd**  
**tel: 011 / 311 5960, fax: 011 / 311 5961**

Ukoliko Vam je potrebna medicinska informacija o leku kompanije  
Boehringer Ingelheim, molimo Vas pozovite navedeni kontakt telefon  
ili pošaljite e-mail na adresu [medinfo@boehringer-ingelheim.com](mailto:medinfo@boehringer-ingelheim.com)