

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

SUMAMED[®] kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula sadrži 250 mg azitromicina u obliku dihidrata.

Za sastojke vidi 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsule.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sumamed je indiciran za liječenje slijedećih infekcija ako se zna ili je vjerojatno da su one izazvane s jednim ili više osjetljivih mikroorganizama (vidi 5.1):

Infekcije gornjih dišnih puteva: faringitis/tonzilitis, sinusitis, otitis media.

Infekcije donjih dišnih puteva: akutna egzacerbacija kroničnog bronhitisa i izvanbolnička pneumonija.

Infekcije kože i potkožnog tkiva: erythema migrans (prvi stadij lajmske bolesti), erizipel, impetigo i sekundarna piodermija.

Spolno prenosive bolesti: nekomplikirane genitalne infekcije uzrokovane s *Chlamidia trachomatis*.

Infekcije želuca i dvanaesnika uzrokovane s *Helicobacter pylori*.

Treba uzeti u obzir službene smjernice o primjerenoj upotrebi antibiotika.

4.2 Doziranje i način upotrebe

Odrasli, uključujući starije bolesnike i djecu tjelesne težine > 45 kg

U liječenju infekcija gornjih i donjih dišnih puteva te infekcija kože i mekih tkiva (osim erythema migrans) ukupna doza azitromicina iznosi 1500 mg, a daje se tokom 3 dana (500 mg jedanput na dan).

U liječenju erythema migrans ukupna doza azitromicina iznosi 3 g, što se treba dati na slijedeći način: 1 g (4 kapsule odjedanput) prvog dana te po 500 mg od (dvije kapsule) drugog do petog dana jedanput na dan.

U liječenju nekompliciranih genitalnih infekcija uzrokovanih s *Chlamydia trachomatis* daje se jednokratno 1 g (4 kapsule odjedanput).

U liječenju infekcija želuca i dvanaesnika uzrokovanih s *H. pylori* doza iznosi 1 g na dan, u kombinaciji s antisekretornim lijekom i ostalim lijekovima, prema odluci liječnika.

Zatajenje bubrega

U bolesnika s blagim oštećenjem bubrežne funkcije (klirens kreatinina > 40 ml/min) nije potrebno prilagođavanje doze. Studije u bolesnika s klirensom kreatinina < 40 ml/min nisu provedene. U tih je bolesnika azitromicin potrebno primijeniti s oprezom.

Zatajenje jetre

Budući da se azitromicin metabolizira u jetri i izlučuje putem žuči, lijek se ne smije davati bolesnicima s teškog oštećenom jetrenom funkcijom. U tih bolesnika nisu provedene studije liječenja azitromicinom.

Način uzimanja

Sumamed kapsule se uzimaju jedanput na dan. Kapsule treba progutati cijele. Sumamed kapsule treba uzeti najmanje jedan sat prije ili dva sata nakon jela.

4.3 Kontraindikacije

Sumamed kapsule su kontraindicirane u bolesnika preosjetljivih na azitromicin, na bilo koji makrolidni antibiotik te na bilo koji sastojak lijeka.

Azitromicin je kontraindiciran u bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije.

Zbog teoretske mogućnosti ergotizma, azitromicin se ne smije istodobno davati s derivatima ergotamina.

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Alergijske reakcije

U rijetkim slučajevima prijavljene su ozbiljne alergijske reakcije (rjeđe fatalne), poput angioneurotskog edema i anafilaksije. Neke od tih reakcija izazvale su rekurentne simptome i zahtijevale su dužu opservaciju i liječenje.

Smetnje provođenja

Produžena srčana repolarizacija i QT interval, povećavaju rizik nastanka srčanih aritmija i "torsades de pointes" i zabilježeni su pri liječenju drugim makrolidima. Sličan efekat pri liječenju azitromicinom se ne može potpuno isključiti u bolesnika u kojih postoji rizik produžene srčane repolarizacije (vidi 4.8 Neželjeni efekti).

Streptokokne infekcije

Penicilin je obično prvi lijek izbora u liječenju faringitisa/tonzilitisa izazvanih sa *Streptococcus pyogenes* te u profilaksi akutne reumatske groznice. Općenito, azitromicin je učinkovit protiv streptokoka u orofarinksu, ali ne postoje podaci koji bi pokazivali učinkovitost azitromicina u prevenciji akutne reumatske groznice.

Superinfekcije

Kao i bilo s kojim antibakterijskim lijekom, postoji mogućnost superinfekcije (npr. gljivične infekcije).

Kod bolesnika s teškim bubrežnim oštećenjem (GFR < 10 ml/min) zabilježeno je povišenje sistemske ekspozicije za 33%.

Kod bolesnika s blagim do umjerenim jetrenim oštećenjem nema dokaza o značajnoj promjeni farmakokinetike azitromicina u serumu u usporedbi s onima s normalnom funkcijom jetre. Kod tih bolesnika se čini da je izlučivanje azitromicina mokraćom povećano, vjerojatno kako bi se kompenzirao smanjeni jetreni klirens. Zato nije preporučeno prilagođavanje doze kod bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre. Ipak, s obzirom da je jetra glavni put eliminacije azitromicina, azitromicin treba s oprezom primjenjivati kod bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili kod onih bolesnika kod kojih se istovremeno primjenjuju potencijalno hepatotoksične tvari.

4.5 Interakcije s ostalim lijekovima ili ostali oblici interakcija

Potreban je oprez ako se azitromicin daje bolesnicima, koji se istodobno liječe drugim lijekovima koji mogu produžiti QT-interval (vidi 4.4).

Antacidi

Kada je proučavan efekat istodobne primjene antacida na farmakokinetiku azitromicina, nisu zapažene promjene bioraspoloživosti, iako su izmjerene vršne koncentracije azitromicina u plazmi bile snižene za 30%. Azitromicin se preporučuje uzeti najmanje 1 sat prije ili 2 sata nakon uzimanja antacida.

Karbamazepin

U farmakokinetskoj studiji interakcija, provedenoj u zdravih dobrovoljaca, azitromicin nije imao značajan efekat na razinu karbamazepina ili njegovog aktivnog metabolita u plazmi.

Cimetidin

Pojedinačna doza cimetidina primijenjena 2 sata prije azitromicina nije imala efekat na farmakokinetiku azitromicina.

Ciklosporin

U farmakokinetičkom ispitivanju na zdravim dobrovoljcima, kod kojih je primijenjen azitromicin u dozi od 500 mg/dan oralno tokom 3 dana i nakon toga 10 mg/kg ciklosporina oralno, zabilježeno je značajno povišenje c_{max} i AUC_{0-5} za ciklosporin (za 24, odnosno 21%). No, nije bilo zabilježenih promjena $AUC_{0-\infty}$. Posljedično, potreban je povećani oprez kod istovremene primjene ova dva lijeka. Ako se istodobno liječenje smatra opravdanim, pri istovremenoj primjeni azitromicina i ciklosporina potrebno je kontrolirati koncentracije ciklosporina te sukladno tome prilagoditi dozu.

Kumarinski antikoagulansi

U farmakodinamičkom ispitivanju reakcija azitromicin nije utjecao na antikoagulacijski efekat pojedinačne doze varfarina od 15 mg kod zdravih dobrovoljaca. Tokom postmarketinškog razdoblja prijavljeni su slučajevi pojačanog antikoagulacijskog učinka nakon istodobne primjene

azitromicina i kumarinskih antikoagulansa. Iako uzročna veza nije ustanovljena, tokom istodobnog liječenja preporučuje se češće nadziranje protrombinskog vremena

Digoksin

Budući da postoje podaci o promijenjenom intestinalnom metabolizmu digoksina u nekih bolesnika koji uzimaju makrolidne antibiotike, pri njihovoj istodobnoj primjeni potrebno je imati na umu mogućnost porasta koncentracije digoksina te pratiti njegovu razinu.

Ergotamin

Budući da postoji teorijska mogućnost ergotizma u bolesnika koji se istodobno liječe azitromicinom i derivatima ergotamina, ne smiju se istovremeno primjenjivati.

Metilprednisolon

U farmakokinetskoj studiji interakcija, provedenoj u zdravih dobrovoljaca, azitromicin nije imao značajan efekat na farmakokinetiku metilprednisolona.

Nelfinavir

Istovremena primjena azitromicina i nelfinavira u stanju ravnoteže (750 mg tri puta dnevno) rezultirala je povišenim koncentracijama azitromicina. Nisu zabilježene klinički značajne neželjeni efekti i nije potrebna prilagodba doze.

Terfenadin

Budući je došlo do pojave ozbiljnih aritmija sekundarno produljenju QTc intervala u bolesnika koji su istodobno dobivali neki drugi antiinfektiv i terfenadin, provedene su studije interakcija. Nije prijavljena interakcija terfenadina i azitromicina u farmakokinetskoj studiji. U nekim slučajevima, nije u potpunosti moguće isključiti mogućnost interakcije. Ipak, ne postoje specifični dokazi takve reakcije. Kao i s ostalim makrolidima, pri istodobnoj primjeni azitromicina i terfenadina potreban je oprez.

Teofilin

Pri istodobnoj primjeni s teofilinom, azitromicin nije utjecao na farmakokinetiku teofilina u zdravih dobrovoljaca. Istodobna primjena teofilina i drugih makrolidnih antibiotika ponekad dovodi do povećane razine teofilina u serumu.

Zidovudin

Azitromicin u jednokratnoj dozi od 1000 mg i u višekratnim dozama od 1200 mg ili 600 mg nije imao efekat na farmakokinetiku u plazmi niti na urinarnu ekskreciju zidovudina i njegovog glukuronidskog metabolita. Ipak, azitromicin je povećao koncentraciju fosforiliranog zidovudina, klinički aktivnog metabolita, u mononuklearnim stanicama u perifernoj cirkulaciji. Klinički značaj toga je nejasan, ali bi mogao biti koristan za bolesnika.

Didanozin

Istodobna primjena azitromicina i didanozina, u 6 ispitanika, nije utjecala na farmakokinetiku didanozina, u usporedbi s placebo.

Rifabutin

Istodobna primjena azitromicina i rifabutina nije utjecala na njihove serumske koncentracije. U osoba koje su istodobno dobivale azitromicin i rifabutin zabilježena je neutropenija. Iako je neutropenija povezana s upotrebom rifabutina, uzročna veza kombinacije s azitromicinom još nije ustanovljena.

Flukonazol

Istovremena primjena pojedinačne doze azitromicina nije promijenila farmakokinetiku pojedinačne doze od 800 mg flukonazola. Ukupna ekspozicija i vrijeme polživota azitromicina su bili nepromijenjeni kod istovremene primjene flukonazola, iako je zabilježeno klinički neznačajno smanjenje vrijednosti c_{\max} (18%) za azitromicin.

Indinavir

Istovremena primjena pojedinačne doze azitromicina nije imala statistički značajan efekat na farmakokinetiku indinavira primijenjenog u dozi od 800 mg tri puta dnevno tokom 5 dana.

Trimetoprim/sulfametoksazol

Istovremena primjena trimetoprim/sulfametoksazola (160 mg/800 mg) tokom 7 dana i azitromicina sedmog dana nije imala značajan efekat za vršne koncentracije, ukupnu ekspoziciju ili izlučivanje mokraćom niti trimetroprima, ni sulfametoksazola. Serumske koncentracije azitromicina su bile slične onima zabilježenim u drugim ispitivanjima.

4.6 Trudnoća i dojenje

Primjena u trudnoći

Studije u životinja su pokazale da azitromicin prolazi kroz placentu u fetus, ali nisu uočena oštećenja fetusa. Nema adekvatnih i kontroliranih studija u trudnica. Budući da se na osnovu studija u životinja ne može uvijek predvidjeti odgovor u ljudi, azitromicin treba primijeniti tokom trudnoće samo kad je neophodno.

Primjena tokom dojenja

Nema podataka o izlučivanju azitromicina u mlijeko, Stoga azitromicin treba primijeniti tokom dojenja samo kad je neophodno

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima

Nema podataka o utjecaju azitromicina na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Neželjeni efekti

Azitromicin se dobro podnosi, te ima malu učestalost neželjenih efekata.

Pri određivanju učestalosti neželjenih efekata koristi se slijedeća klasifikacija:

vrlo često	>1/10 (>10%),
često	>1/100 i <1/10 (>1% i <10%),
manje često	>1/1000 i <1/100 (> 0,1% i <1%) ,
rijetko	>1/10 000 i <1/1000 (>0,01% i < 0,1%),
vrlo rijetko	<10 000 (<0,01%).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Trombocitopenija.
- U kliničkim ispitivanjima su povremeno zabilježeni periodi prolazne, blage neutropenije. Ipak, uzročna veza s azitromicinom nije potvrđena.

Psihijatrijski poremećaji

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Agresivnost, uznemirenost, anksioznost, nervoza, nesanica.

Poremećaji nervnog sistema

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Omaglica/vrtoglavica, somnolencija, glavobolja, konvulzije (javljaju se i kod drugih makrolida), poremećaj osjeta okusa i mirisa, gubitak osjeta okusa i mirisa, sinkopa.

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Parestezija i hiperaktivnost.

Poremećaji uha i labirinta

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Izvješća su pokazala da makrolidni antibiotici uzrokuju oštećenje sluha. U nekih bolesnika koji su uzimali azitromicin su se javila oštećenja sluha, gluhoća i zvonjenje u ušima. Mnogi od tih slučajeva su se javili u eksperimentalnim studijama, gdje je azitromicin primjenjivan u velikim dozama i tokom dužeg vremenskog razdoblja. Prema dostupnim "follow-up" izvještajima, većina tih problema je bila reverzibilna. Vrtoglavica je zabilježena nakon stavljanja lijeka u promet

Srčani poremećaji

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Palpitacije, aritmije uključujući pridruženu ventrikularnu tahikardiju (zabilježeno i kod drugih makrolida). Rijetko je zabilježena prolongacija QT intervala i "torsades de pointes" (vidi 4.4).

Krvožilni poremećaji

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Hipotenzija

Poremećaji probavnog sistema

Često (>1/100, <1/10)

- Mučnina, povraćanje, proljev, nelagoda u abdomenu (bol/grčevi).

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Mekana stolica, nadutost, poremećaji probave, dipepsija.

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Zatvor, diskoloracija jezika, pseudomembranozni kolitis, pankreatitis.

Poremećaji jetre i žuči

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Hepatitis i kolestatska žutica, uključujući abnormalne vrijednosti testova jetrene funkcije, kao i rijetki slučajevi hepatičke nekroze i hepatičke disfunkcije, koji su u rijetkim slučajevima doveli do smrti.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Anafilaksija uključujući i edem (u rijetkim slučajevima dovodi do smrti).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Alergijske reakcije uključujući svrbež i osip.

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Alergijske reakcije uključujući angioneurotski edem, urtikariju i fotosenzibilnost.
- Ozbiljne reakcije kao što su eritema multiforme, Stevens-Johnson sindrom i toksična epidermalna nekroliza.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Artralgija.

Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Intersticijski nefritis i akutno bubrežno zatajenje.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Astenija.

Infekcije i infestacije

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Vaginitis.

Rijetko (>1/10000, <1/1000)

- Kandidijaza.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često (>1/1000, <1/100)

- Anoreksija.

4.9 Predoziranje

Neželjeni efekti uočene pri dozama višima od preporučenih, bile su slične onima nakon primjene normalnih doza. Uobičajeni simptomi predoziranja makrolidnim antibioticima uključuju reverzibilni gubitak sluha, jaku mučninu, povraćanje i proljev. U slučaju predoziranja, ako je potrebno, indicirano je primijeniti medicinski ugljen i opće simptomatsko liječenje, kao i mjere za održavanje vitalnih funkcija.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterpijska skupina

J01FA10 – Pripravci za liječenje sustavnih infekcija; Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu; Makrolidi, linkozamidi i streptogramini; Makrolidi

Mehanizam djelovanja

Sumamed je antibiotik širokog spektra djelovanja, prvi predstavnik nove podskupine makrolidnih antibiotika nazvane azalidi.. Molekula je konstruirana dodavanjem atoma dušika na laktonski prsten eritromicina A. Kemijsko ime azitromicina je 9-deoksi-9a-aza-9a-metil-9a-homoeritromicin A. Molekularna težina je 749,0.

Mehanizam djelovanja azitromicina je vezanje na 50 S podjedinicu ribosoma, čime se remeti sinteza bakterijskih bjelančevina i translokacija peptida.

Mehanizam rezistencije

Rezistencija na azitromicin može biti prirođena ili stečena. Tri su osnovna mehanizma rezistencije u bakterija: alteracija targetirane strane, alteracija u antibiotskom transport i modifikacija antibiotika.

Potpuna unakrsna rezistencija postoji između slijedećih mikroorganizama: *Streptococcus pneumoniae*, beta-hemolitički streptokok grupe A, *Enterococcus faecalis* i *Stafilococcus aureus*, uključujući meticilin rezistentan *S. aureus* (MRSA) na eritromicin, azitromicin, ostale makrolide i linkozamide.

Granične koncentracije (Breakpoints)

Granične koncentracije osjetljivosti na azitromicin za tipične patogene su:

NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards):

- osjetljiv ≤ 2 mg/l; rezistentan ≥ 8 mg/l
- *Haemophilus spp.*: osjetljiv ≤ 4 mg/l
- *Streptococcus pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*: osjetljiv $\leq 0,5$ mg/l; rezistentan ≥ 2 mg/l

Osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može se razlikovati geografski i vremenski za odabrane uzročnike i lokalna informacija o rezistenciji je poželjna, posebice kada se liječe teže infekcije. Kada je potrebno, treba zatražiti savjet stručnjaka ako je lokalna prevalencija rezistencije takva da je upitna korist lijeka u nekoliko posljednjih tipova infekcija. Antimikrobni spektar azitromicina

OBIČNO OSJETLJIVI UZROČNICI
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilin-osjetljiv
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Penicilin-osjetljiv
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurela multocida</i>
Aerobni mikroorganizmi
<i>Clostridium perfringens</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Porphyriomonas spp.</i>
Ostali mikroorganizmi
<i>Chlamydia trachomatis</i>
UZROČNICI, ČIJA STEČENA REZISTENCIJA MOŽE BITI PROBLEM
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Penicilin-intermedijarno rezistentan

Penicilin -rezistentan
PRIROĐENO REZISTENTNI MIKROORGANIZMI
Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi
<i>Enterococcus faecalis</i>
Staphylococci MRSA, MRSE*
Anaerobni mikroorganizmi
Bacteroides fragilis grupa

* Meticilin rezistentni stafilokoki imaju visoku prevalenciju stečene rezistencije na makrolide i ovdje su navedeni jer su rijetko osjetljivi na azitromicin

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost nakon oralne primjene je oko 37%. Vršne koncentracije u plazmi postižu se za 2-3 sata nakon uzimanja lijeka.

Raspodjela

Oralno primijenjen azitromicin brzo prelazi iz plazme u tkiva i organe. Farmakokinetičkim studijama se pokazalo da azitromicin u tkivima postiže koncentracije i do 50 puta više nego u plazmi, što ukazuje da se lijek snažno veže za tkiva.

Vežanje za proteine u serumu varira ovisno o koncentraciji u plazmi i u rasponu je od 12% pri 0,5 mikrogram/ml do 52% pri 0,05 mikrogram/ml serumu.

Srednja vrijednost volumena raspodjele azitromicina u stanju dinamičke ravnoteže (VV_{ss}) je 31 l/kg

Izlučivanje

Završno vrijeme polueliminacije iz plazme odražava vrijeme polueliminacije iz tkiva i iznosi 2-4 dana.

Oko 12% intravenski primijenjenog azitromicina izlučuje se nepromijenjeno u urinu tokom slijedeća 3 dana. Osobito visoke koncentracije nepromijenjenog azitromicina prisutne su u humanoj žuči. Također je u žuči nađeno deset metabolita, koji su nastali N- i O-demetilacijom, hidrosilacijom dezozamina i aglikonskog prstena te cijepanjem kladinoznih konjugata. Usporedba HPLC i mikrobiološke metode pokazuje da metaboliti nisu mikrobiološki aktivni.

U ispitivanjima na životinjama nađene su visoke koncentracije azitromicina u fagocitima. Također je utvrđeno da se više koncentracije azitromicina oslobađaju za vrijeme aktivne

fakocitoze nego za vrijeme inaktivne fagocitze. Stoga je, u ispitivanjima na životinjama, izmjerena visoka koncentracija azitromicina u upalnim fokusima.

5.3 Pretklinički podaci o neškodljivosti

U ispitivanjima na životinjama, u kojima su primijenjene doze azitromicina bile i do 40 puta više od kliničkih doza, azitromicin je uzrokovao reverzibilnu fosfolipidozu, ali u pravilu nisu uočene toksikološke posljedice s tim u vezi.

Azitromicin nije uzrokovao toksične reakcije u bolesnika kada se davao u skladu s preporukama.

Karcinogeni potencijal

Karcinogenost azitromicina nije ispitivana, obzirom na predviđenu kratkotrajnu primjenu u čovjeka i odsutnost znakova karcinogenog potencijala.

Mutageni potencijal

Azitromicin nije pokazao mutageni potencijal u standardnim *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima genske i kromosomske mutagenosti.

Reproduktivna toksičnost

Embriotoksičnost je ispitivana u miševa i štakora. Nisu opaženi teratogeni efekti azitromicina. U skotnih štakorica koje su primale doze od 100 i 200 mg/kg azitromicina dnevno opaženo je smanjeno dobivanje na težini i slabija fetalna osifikacija. U ispitivanju perinatalne i postnatalne toksičnosti u štakora je uz doze ≥ 50 mg/kg/dnevno opažena blaga retardacija fizičkog razvoja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

Celuloza, mikrokristalna

Natrij laurilsulfat

Magnezij stearat

Ovojnica kapsule:

Želatina

Titanij dioksid (E171)

Boja indigokarmin E132

Sumpor dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3 Rok trajanja

36 mjeseci.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

6 (1x6) kapsula u blisteru (PVC/PVDC//Al).

6.6 Upute o upotrebi/rukovanju

Ne postoje posebne upute o upotrebi/rukovanju.

7. Ime i adresa proizvođača, odnosno podnosioca zahtjeva

PLIVA HRVATSKA, d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49,

10 000 Zagreb, Hrvatska

Predstavnik za BiH

PLIVA HRVATSKA, d.o.o.

Predstavništvo u BiH

Trg heroja 10, Sarajevo

8. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept

9. Broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet u F BiH

10. Datum revizije SmPC-a:

April, 2009.

Šef Instituta

Prof.dr Nedžad Mulabegović