

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ
НА ЛЕКОТ

LINKOLES 600 mg IM/IV
Lincomycin
Раствор за IM/IV инјектирање

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- LINKOLES 600 mg IM/IV раствор за IM/IV инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја ампула од 2 ml содржи 600 mg линкомицин (како линкомицин хидрохлорид)

За комплетната листа на ексципиенси видете дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за IM/IV инјектирање
Стерилен, речиси безбоен, без мирис раствор.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

терапија на сериозни инфекции предизвикани од осетливи Грам-позитивни микроорганизми (стафилококи, вклучувајќи стафилококи што произведуваат пеницилиназа, стрептококи и пнеумококи) кога пациентот е нетолерантен на истите, или пак организмот е отпорен на други соодветни антибиотици.

- терапија на остеомиелитис, кога организмот предизвикувач е чувствителен на овој антибиотик.

За да се намали развојот на отпорни бактерии на лекот и за да се задржи ефикасноста на лекот Линкоцин и други антибактериски лекови, лекот Линкоцин треба да се користи за лекување на инфекции за кои е докажано или постои сериозно сомневање дека се предизвикани од осетливи бактерии. Кога се достапни информации за сојот и осетливоста, тие треба да се земат во предвид при изборот или модифицирањето на антибактериската терапија. Во отсуство на такви податоци, локалната епидемиологија и моделите на осетливост може да придонесат за изборот на емпирииска терапија.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Начин на употреба



	ИНТРАМУСКУЛНО (стерилен раствор)	ИНТРАВЕНОЗНО (стерилен раствор)
Возрасни	600 mg (2ml) на секои 24 часа	600 mg (2ml) на секои 8 до 12** часа. Се администрира како инфузија во најмалку 250 ml на 5% воден раствор на гликоза или во физиолошки раствор во период од 30 до 120 минути.
Тешки инфекции	600 mg (2ml) на секои 12 часа	
Деца*	10 mg/kg на секои 24 часа	10 до 20 mg/kg/дневно, во две или три дози во интервали од 8 до 12 часа. Се администрира како инфузија разредена како за возрасни.
Тешки инфекции	10 mg/kg на секои 12 часа	

* Постари од еден месец

** Сите дози може да се зголемат кај посериозни инфекции. Високите дози од 8,4 грама на ден, за седум дена, поделени во четири дози од 2100 mg во инфузија на физиолошки раствор од 250 ml, даван во период од 120 минути, биле добро поднесувани од страна на нормални волонтери.

При β -хемолитична стрептококна инфекција, третманот треба да се продолжи за најмалку 10 дена за да се намали веројатноста од појава на последователна ревматска треска или гломерулонефритис.

Кога е потребна терапија со линкомицин кај лица со тешко оштетување на бубрежната функција, соодветната доза е 25% до 30% од онаа што се препорачува за пациенти со нормална функција на бубрезите.

Пациенти со абнормална функција на црниот дроб треба да се дозираат со претпазливост и серумските нивоа на линкомицин треба да се следат за време на терапијата со високи дози (погледнете во делот за **Предупредувања и мерки на претпазливост**)

Подготовка:

За лекот Линкоцин (600 mg - 2 ml и 1800 mg - 6 ml) се одреди дека е компатибилен со 500 ml од следниве раствори, чувани на собна температура на период од 24 часа:

5% декстроза во вода	10% декстроза во физиолошки раствор
5% декстроза во физиолошки раствор	Инвертен шеќер 10%
10% декстроза во вода	Polysal M со 5% декстроза
Рингеров Раствор	1/6 моларен раствор на натриум лактат

Компатибилноста е утврдена преку една студија во која е утврдено дека нема значителна промена на рН вредноста на добиената мешавина и не доаѓа до губење на потенцијалноста на лекот Линкоцин, кога се разредува како што е наведено погоре.

Постари пациенти



Полуживотот, волуменот на дистрибуција и клиренсот, како и степенот на апсорпција после администрација на линкомицин не се менуваат со зголемување на годините на старост. Податоците од клиничките испитувања не укажуваат на било какво зголемување на токсичноста поврзано со возраста. Поради тоа не е потребно прилагодување на дозата кај оваа возрасна група.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Лекот е контраиндициран кај:

- Пациенти за кои е претходно утврдено дека се преосетливи на овој лек или на која било состојка од формулацијата или компонента на садот (погледнете во делот за **Форми на Дозирање, Состав и Пакување**).
- Пациенти за кои е претходно утврдено дека се преосетливи на клиндамицин.
- Пациенти со претходно постоечки монилиални (вагинални) инфекции.
- Новороденчиња

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПРЕДУПРЕДУВАЊЕ

Општи

Линкомицин не треба да се инјектира интравенски неразреден како една доза наеднаш. Сите интравенски дози на лекот Линкоцин треба да се даваат преку инфузија во период од 30 до 120 минути. Биле пријавени случаи на кардиопулмонален арест за време на терапијата на тежок ендокардитис, кога високи интравенски дози (над 4 грама) биле давани набрзина и без разредување. Овие реакции не се појавуваат кога лекот се разредува како што е наведено под **ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА**.

Лекот Линкоцин не е наменет за лекување на менингитис затоа што нивоата во рамки на цереброспиналната течност не достигнуваат соодветна концентрација за борба против оваа инфекција.

Не е утврдена ефикасноста на лекот Линкоцин за профилактичен третман на ревматска треска.

Препишувањето на лекот Линкоцин во отсуство на докажана или на силно сомневање за постоење на бактериска инфекција, малку е веројатно дека ќе му донесе корист на пациентот и ќе го зголеми ризикот од развој на бактерии кои се отпорни на лекот.

Уво/Нос/Грло

Не е докажана ототоксичност кај било кој од големиот број на пациенти третирани со лекот Линкоцин.

Ендокрини и метаболни нарушувања

Поради тоа што се уште не се достапни соодветни податоци за пациентите со претходно постоечки ендокрини или метаболни болести, употребата на лекот не се препорачува кај овие пациенти, освен ако на тоа не укажуваат посебните клинички околности.

Гастроинтестинални нарушувања

Лекот Линкоцин (линкомицин хидрохлорид) треба да се користи со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања, особено на колитис.



Болест поврзани со Clostridium difficile (CDAD)

Болести поврзани со Clostridium difficile (CDAD) се пријавени при употреба на многу антибиотици, вклучувајќи го и лекот Линкоцин (линкомицин хидрохлорид). CDAD може да варира во тежината од блага дијареја до фатален колитис. Важно да се разгледа оваа дијагноза кај пациенти кои имаат дијареја, или симптоми на колитис, псевдомембранозен колитис, токсичен мегаколон, или перфорација на дебелото црево, како последица на администрацијата на било кој антибактериски агенс. Пријавени се случаи на CDAD по повеќе од 2 месеци од администрацијата на антибактериски агенс.

Третманот со антибиотици може да ја измени нормалната флора на дебелото црево и може да дозволи раст на бактеријата Clostridium difficile. C. difficile произведува токсини А и Б, кои придонесуваат за развој на CDAD. CDAD може да предизвика значителен морбидитет и морталитет. CDAD може да биде отпорна на антимикробната терапија.

Ако постои сомневање или се потврди дијагнозата на CDAD, треба да се иницира соодветна терапија. Благите случаи на CDAD обично реагираат на прекин на терапијата со антибактериски лекови кои не се насочени против Clostridium difficile. Кај умерени до тешки случаи, треба да се размисли за третман со течности и електролити, додавање на протеини и терапија со антибактериски агенс кој е клинички ефикасен против Clostridium difficile. Треба да се одреди и хируршка евалвација ако е тоа клинички индицирано, затоа што во некои тешки случаи може да биде потребна хируршка интервенција (погледнете во делот за **Несакани Дејства**).

Хепатални/Билијарни/Панкреасни нарушувања

Серумскиот полуживот на лекот Линкоцин е зголемен кај пациентите со нарушена бубрежна или хепатална функција. Затоа, кај овие пациенти треба да се размисли за намалување на честотата на администрација. Кај пациенти со абнормална функција на црниот дроб, серумскиот полуживот може да биде двојно подолг отколку кај пациентите со нормална хепатална функција. Пациентите со абнормална функција на црниот дроб треба да се дозираат со претпазливост и серумските нивоа на линкомицин треба да се следат за време на терапијата со високи дози (погледнете во делот за **Дозирање и Начин на Употреба**).

Невролошки нарушувања

До денес не се пријавени сериозни невролошки абнормалности.

Ренални нарушувања

До денес не се пријавени сериозни ренални абнормалности. Серумскиот полуживот на лекот Линкоцин е зголемен кај пациентите со нарушена бубрежна или хепатална функција. Затоа, кај овие пациенти треба да се размисли за намалување на честотата на администрација. Пациентите со тешко нарушување на реналната функција треба да се дозираат со претпазливост и серумските нивоа на линкомицин треба да се следат за време на терапијата со високи дози (погледнете во делот за **Дозирање и Начин на Употреба**).

Посебни популации

Бремени жени



Не биле забележани негативни ефекти врз опстанокот на децата од раѓањето до периодот на одвикнување од доењето, во студии изведени кај стаорци со користење на орални дози на линкомицин до 1000 mg/kg (7,5 пати поголеми од максималната доза кај луѓето од 8 g/ден). Тератогени ефекти биле забележани во една студија спроведена кај стаорци третирани со повеќе од 55 пати повисока доза од највисоката доза препорачана за возрасните од 8 g/ден.

Кај луѓето, линкомицин ја преминува плацентата, што резултира со серумски нивоа во плацентата од приближно 25% од серумските нивоа кај мајката. Не доаѓа до значајна акумулација во амнионската течност. Формулацијата за инјектирање на линкомицин содржи бензил алкохол. Бензил алкохолот може да ја премине плацентата (погледнете во делот за **Предупредувања и Мерки на Претпазливост, Посебни Популации, Педијатриски Пациенти**).

Ограниченото искуство со 322 жени кои во текот на бременоста го добивале лекот Линкоцин орално во доза од 500 mg четири пати на ден, седум дена, не покажува никаков негативен ефект за мајката или фетусот. Сто и десет од овие пациенти биле третирани во првиот триместар од бременоста, 105 во вториот триместар, а 107 во третиот триместар. Сите биле болни од цервицитис и/или вагинитис од бактериско потекло поврзани со бременоста (погледнете во делот за **Предупредувања и Мерки на Претпазливост, Посебни Популации, Педијатриски Пациенти**).

Доилки

Пријавено е присуство на лекот Линкоцин во мајчиното млеко во концентрации од 0.5 - 2.4 µg/ml. Сепак, употребата на линкомицин кај бремени жени и/или доилки треба да вклучи внимателно разгледување на очекуваните придобивки и можните ризици.

Педијатриски пациенти

Сто и дванаесет деца на возраст од 6½ до 7½ години, биле прегледани и споредени со контролна група од 65 деца родени во исто време, во истата болница. Терапијата со лекот Линкоцин не резултирала со било какви абнормалности поврзани со лекот (физички, дентални или развојни), во споредба со контролната група.

Формулацијата за инјектирање на линкомицин содржи бензил алкохол. Конзервансот бензил алкохол е поврзан со сериозни несакани дејства, вклучувајќи го и "синдромот на гушење" и појава на смрт кај педијатриските пациенти. Иако нормалните терапевтски дози на овој лек вообичаено имаат количини на бензил алкохол кои се значително пониски од оние пријавени во врска со "синдромот на гушење", не е позната минималната количина на бензил алкохол при која може да се појави токсичност. Ризикот на појава на токсичност на бензил алкохол зависи од количината која се аплицира, како и од капацитетот на црниот дроб и бубрезите за детоксикација на хемикалијата. Кај предвремено родените бебиња и кај родените со мала тежина може да постои поголема веројатност за појава на токсичност.

Не се утврдени безбедноста и ефикасноста кај педијатриски пациенти на возраст од еден месец.

Следење и лабораториски тестови

Употребата на антибиотици понекогаш резултира со пораст на резистентни организми - особено на габи. Доколку дојде до појава на супер инфекции, треба да



се преземат соодветни мерки. Не е утврдена директна врска на лекот и заболувањето на црниот дроб.

Сепак, се препорачува на сите пациенти кои примаат терапија подолго од една или две недели да им се направат тестови на црниот дроб и бубрезите. Ако се појават абнормални тестови, терапијата со лекот треба да се прекине, освен доколку според мислењето на лекарот, терапијата со лекот треба да се продолжи за лекување на сериозни инфекции.

За време на клиничките студии на лекот Линкоцин при терапијата на инфективни болести, биле пријавени неколку случаи на појава на неутропенија и/или леукопенија. Не се пријавени случаи на неповратна токсичност на хематопоезискиот систем; Сепак, се препорачува правење на крвна слика на почетокот на терапијата со лекот Линкоцин и потоа периодично во текот на терапијата.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ

In vitro студиите покажаа антагонистичка активност помеѓу лекот Линкоцин и еритромицин. Затоа, овие лекови не треба да се користат истовремено.

Поради тоа што за лекот Линкоцин се докажа дека има блокирачки невромускулни својства кои можат да го зголемат дејството на другите невромускулни блокатори, тој треба да се користи со претпазливост кај пациенти кои се на терапија со такви агенси.

4.6 БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Не постојат соодветни податоци за употребата на линкомицин за време на бременост. Податоците од испитувањата кај животни се недоволни во однос на безбедноста од употребата за време на бременост и/или ембрионалниот, феталниот, постнаталниот развој. Потенцијалниот ризик кај луѓето не е познат. Затоа, Линкосол не треба да се употребува за време на бременост, освен ако тоа е крајно неопходно.

Линкомицин се екскретира во мајчиното млеко. Поради неговиот потенцијал за сериозни несакани дејства врз доенчињата, одлуката за прекинување на доењето и употребата на линкомицин, треба да се донесе по внимателна процена на користа за мајката и ризикот за доенчето.

4.7 ЕФЕКТИ НА ЛЕКОТ ВРЗ УПРАВУВАЊЕ СО МОТОРНО ВОЗИЛО ИЛИ МАШИНА

Нема информации кои сугерираат дека линкомициноот значително влијае на менталната и/или психичката способност за возење и употреба на машини.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА1.

Гастроинтестинални - Гадење, повраќање, езофагитис, колитис, перзистентна дијареја и стомачна болка. Забележана е и појава на псевдомембранозен



колитис, колитис предизвикан од Clostridium difficile и болест поврзана со Clostridium difficile и синдромот се манифестира како спектар на симптоми од течна до тешка дијареја, треска, стомачни грчеви и леукоцитоза. Ова може да биде придружено со премин на крв и слуз што резултира со појава на перитонит, шок и токсичен мегаколон, доколку терапијата со антибиотокот причинител не се прекине и/или не се третира состојбата (погледнете во делот за **Предупредувања и мерки на претпазливост, Гастроинтестинални нарушувања**).

2. **Хематопоеетски** - Пријавени се појава на неутропенија, леукопенија, агранулоцитоза и тромбоцитопенична пурпура. Постојат и ретки случаи на апластична анемија и панцитопенија во кои линкомицин не може да биде отфрлен како предизвикувачки агенс.

3. **Реакции на преосетливост** - Биле пријавени хиперсензитивни реакции како што се ангиоедем, серумска болест и анафилакса, некои од нив се појавиле кај пациенти осетливи на пеницилин. Со администрација на лекот Линкоцин биле поврзани ретки случаи на појава на еритема мултиформе, а некои од нив потсетувале на Stevens-Johnson-ов синдром.

4. **Кожа и мукозни мембрани** - Биле пријавени појава на пруритус, кожен исип, уртикарија, вагинитис и ретки случаи на ексфолијативен дерматитис и везиколобулос.

5. **Црн дроб** - Забележана е појава жолтица и абнормална функција на црниот дроб (особено покачување на нивоата на серумски трансминази) во текот на терапијата со линкомицин.

6. **Кардиоваскуларни** - Биле пријавени случаи на хипотензија по парентерална администрација, особено по пребрза администрација.

Биле пријавени ретки случаи на појава на кардиопулмонален арест по пребрза интравенска администрација (погледнете во делот за **Дозирање и Начин на Употреба**).

7. **Локални реакции** - Забележани се локална иритација, болка, индурација и стерилен апсцес при IM инјекција. Со IV инјекција била пријавена појава на тромбофлебитис. Овие реакции може да се минимизираат со длабоко IM вбризгување и избегнување на внатрешни интравенозни катетри.

4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Предозирањето може да предизвика примарно гадење и повраќање и многу ретко, оштетување на хепарот и бубрезите. Се препорачува намалување на дозите или прекин на третманот. Линкомицилот не се отстранува со хемодијализа.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА



Фармакотерапевтска група:

Пиранозидни антибиотици (линкозамиди), линкомицин

АТС класификација: J01FF02

Линкомицилот е антибиотик кој делува на грам позитивни аеробни и анаеробни бактерии вклучувајќи ги *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *Staphylococcus aureus* (вклучувајќи пеницилин отпорни родови), *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, некои родови на *Clostridium species* и *Bacteroides fragilis*.

Линкомицилот има спектар на антибактериска активност слична на таа на макролидните антибиотици.

Линкомицилот ја инхибира бактериската синтеза на протеини со врзување за 50S субединицата на рибозомите и влијае на процесот на започнување на пептидниот ланец.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

По интрамускуларна администрација на 6 мг линкомицин, максималните серумски нивоа на линкомицин (12 до 20 микрограми/мл) се постигнуваат во тек на 30 до 60 минути. Серумските нивоа кои се движат од 5.8 до 13.2 микрограми/мл се јавиле по интрамускуларна администрација на 600 мг линкомицин на секои 8 часа.

Серумски нивоа од 10 до 20 микрограми/мл, биле забележани 15 минути по интравенозна инфузија на 600 mg линкомицин.

Фракцијата на линкомицин врзана за плазматските протеини е зависна од плазматската концентрација на медицинскиот производ и се движи од 28 до 86%, намалувајќи се со покачувањето на плазматската концентрација на медицинскиот производ. Голем дел од линкомицилот е врзан за алфа-1 кисел гликопротеин.

Линкомицилот се дистрибуира во телесните ткива и течности слично на пеницилинот. Концентрациите на линкомицин во кожата, адипозното ткиво и рскавицата биле пријавени дека се 47%, 26% и 22%, соодветно, од соодветните серумски концентрации кои биле пријавени.

При остеомиелитис, концентрации на линкомицин во ткивото од 55% од соодветните серумски концентрации биле постигнати. Линкомицилот слабо дифундира во невоспалените менинги и концентрациите во цереброспиналната течност се само минимални, кога менингите се воспалени концентрации во цереброспиралната течност од 40% од соодветните серумски концентрации биле пријавени.

Линкомицилот лесно минува низ плацентата; концентрациите на линкомицин во крвта на врвата и амниотската течност може да бидат 10 до 63% од соодветните серумски концентрации, биле најдени концентрации во мајчиното млеко од 30 до 100% од соодветните серумски концентрации.

Концентрации на линкомицин во бронхијалниот секрет од 8 до 10% од соодветната серумска концентрација биле пријавени.

Концентрациите на линкомицин во плеуралната течност и синовијалната течност може да бидат еднакви на серумските концентрации.



Волуменот на дистрибуција на линкомицин се движи од 22.9 до 38 литри. Тој може да биде зависен од фракцијата врзана за протеин или заситеноста на врзување за серумските протеини.

Биолошкиот полуживот на линкомицин е 5 часа кај пациенти со нормална бубрежна функција.

Кај пациенти со сериозно оштетување на бубрезите, полуживотот на линкомицин се зголемува на 10 до 13 часа. Кај пациенти со оштетување на хепарот, полуживотот на линкомицин се зголемува на 9 часа. Хемодијализата и перитонеалната дијализа не го отстрануваат значително линкомицинот од телото, и не го намалуваат полуживотот на линкомицин.

Линкомицинот делумно се екскретира преку бубрезите. Бубрежниот клиренс на линкомицин е 43 мл/мин. Бубрежната екскреција на линкомицин варира зависно од начинот на администрација. По интрамускулна или интравенозна доза, 24 часовната уринарна екскреција е 10.5 до 30.4%.

По парентерална администрација приближно 4 до 14% од линкомицинот се екскретира во фецесот веројатно поради билијарната или интестиналната екскреција.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Испитувањата не покажале посебни ризици за луѓето. Ова се должи на податоците од фармаколошките испитувања за безбедноста, токсичност на повторени дози, репродуктивна токсичност и токсичност при развој.

Не се достапни информации кои се однесуваат на генотоксичноста и карциногениот потенцијал.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНТИ

Бензил алкохол 18.0 mg/1 ампула (2 ml)

Вода за инјекции q.s 2.0 ml/1 ампула (2 ml)

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Линкомицин стерилниот раствор е компатибилен со следните инфузии раствори во тек на најмалку 24 часа:

- 5% раствор на декстроза
- 10% раствор на декстроза
- 5% раствор на декстроза и 0.9% раствор на натриум хлорид
- 10% раствор на декстроза и 0.9% раствор на натриум хлорид
- 5% изотоничен раствор на NaCl и 10% раствор на декстроза
- Рингеров раствор
- 1/6 M раствор на натрим лактат
- Декстран во физиолошки раствор 6% w/v.

LINKOLES стерилниот раствор не покажува никакви физички инкомпатибилности во инјекциски раствори кои содржат витамини и



антибиотици кои се користат во вообичаените концентрации во тек на најмалку 24 часа.

- Витамин Б комплекс или витамин Б комплекс со аскорбинска киселина,
- Пеницилин Г натриум (за 4 часа),
- Цефалотин
- Тетрациклин хидрохлорид
- Цефалоридин
- Колестиметат (за 4 часа)
- Ампицилин
- Метицилин
- Хлорамфеникол
- Поломиксин Б сулфат

Инкомпатибилноста и стабилноста на мешавината на лекот може да варира во зависност од концентрацијата и другите состојки.

Идентификацијата на инкомпатибилноста е целосно физичка. Таа не е хемиска. Безбедноста и ефикасноста на клиничката проценка не е вршена со оваа комбинација.

LINKOLES е физички инкомпатибилен со новобиоцин, канамицин и фенитоин.

Поради можноста од инкомпатибилност, лекот може да се меша во ист шприц само со медицински производи со потврдена компатибилност.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

24 месеци од датумот на производство

Да не се употребува по истекот на рокот на траење.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 25°C

ДА СЕ ЧУВА НА МЕСТА ПОДАЛЕКУ ОД ДОФАТ НА ДЕЦА!!

6.4 ПАКУВАЊЕ

LINKOLES ампула: секоја ампула од 2 ml содржи 600 mg линкомицин (како линкомицин хидрохлорид), хидрохлорид еквивалентно 600 mg линкомицин во кутија која содржи 50 ампули.

6.5 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ и ДИСПОЗИЦИЈА

Неискористениот лек и отпаден материјал треба да се отстранат согласно локалните барања.



7.0 ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Производител

IDOL Ilac Dolum Sanayi Ve Ticaret A.S
Истамбул, Турција

Носител на одобрението за ставање во промет

Ел Имлекс Фарм доо
Ул. Огњен Прица 3-1/27 Кисела Вода 1000 Скопје
Р. Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јули, 2016



