

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Спектрацеф (*Spectracef*) 200 mg филм-обложени таблети

Спектрацеф (*Spectracef*) 400 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Спектрацеф (*Spectracef*) 200 mg филм-обложени таблети

Секоја филм-обложена таблета содржи 200 mg цефдиторен еквивалент на 245,1 mg цефдиторен пивоксил.

Спектрацеф (*Spectracef*) 400 mg филм-обложени таблети

Секоја филм-обложена таблета содржи 400 mg цефдиторен еквивалент на 490.2 mg цефдиторен пивоксил.

Експципиенс со познат ефект: 26,2 mg натриум по таблета.

За целосна листа на експципиенси, видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Елипсовидна бела таблета отпечатена од едната страна со логото „TMF“ со сина боја

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтски индикации

Спектрацеф (*Spectracef*) е индициран за третман на следните инфекции предизвикани од подложни микроорганизми (видете дел 5.1 Фармакодинамски својства):

- Акутен фаринго-тонзилитис
- Акутен максиларен синуситис
- Акутни егзацербации на хроничен бронхитис
- Блага до умерена пневмонија стекната во заедницата.
- Некомплицирани инфекции на кожата и во структурата на кожата, како што се целулит, инфицирани рани, апсцеси, фоликулитис, импетиго и загноени чирови.

Треба да се разгледаат официјалните упатства за соодветна употреба на антибактериски агенси.



4.2 Дозирање и начин на употреба

Препорачаната доза зависи од тежината на инфекцијата, базалната состојба на пациентот и потенцијалните микроорганизми кои се вклучени.

Дозирање

Возрасни и адолесценти (над 12 години)

- Акутен фаринго-тонзилитис: 200 mg цефдиторен на секои 12 часа во тек на 10 дена.
- Акутен максиларен синуситис: 200 mg цефдиторен на секои 12 часа во тек на 10 дена.
- Акутни егзацербации на хроничен бронхитис: 200 mg цефдиторен на секои 12 часа за 5 дена.
- Пневмонија стекната во заедницата:
 - Во благи случаи: 200 mg цефдиторен на секои 12 часа во тек на 14 дена.
 - Во умерени случаи: 400 mg цефдиторен на секои 12 часа во тек на 14 дена.
- Некомплицирани инфекции на кожата и во структурата на кожата: 200 mg цефдиторен на секои 12 часа за 10 дена.

Педијатриска популација

Спектрацеф (*Spectracef*) не се препорачува за употреба кај деца под 12 години. Искуството кај децата е ограничено.

Постари лица

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари пациенти, освен во случај на тешко нарушување на бубрежната и/или хепаталната функција.

Бубрежна инсуфициенција

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесна бубрежна инсуфициенција. Кај пациенти со умерена бубрежна инсуфициенција (клиренс на креатинин 30-50 ml/мин), вкупната дневна доза не треба да надминува 200 mg цефдиторен на секои 12 часа. Кај пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција (клиренс на креатинин < 30 ml/мин), се препорачува единечна доза од 200 mg цефдиторен еднаш дневно. Препорачаната доза не е утврдена кај пациенти кои се подложени на дијализа (видете дел 4.4 Посебни предупредувања и посебни мерки на претпазливост при употреба и 5.2 Фармакокинетички својства).

Хепатална инсуфициенција

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со лесна хепатална инсуфициенција (*Child-Pugh A*) до умерена хепатална инсуфициенција (*Child-Pugh B*). Во случај на тешка инсуфициенција (*Child-Pugh C*), нема достапни податоци што би овозможиле да се утврди препорачаната доза (види дел 5.2 Фармакокинетички својства).

Начин на употреба

Таблетите треба да се голтнат цели со доволно количество вода. Таблетите треба да се земаат со оброци.



4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција, на било кој друг цефалоспорин или на било кој од ексципиентите наведени во делот 6.1. За пациенти кои се преосетливи на казеин, треба да се забележи дека лекот содржи натриум казеинат.
- Претходна непосредна и/или тешка реакција на преосетливост кон пеницилин или било кој друг вид на активна супстанција бета-лактам.
- Како и кај другите соединенија кои создаваат пивалат, цефдиторен пивоксил е контраиндициран во случаи на примарен дефицит на карнитин.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Пред да се започне со терапија со цефдиторен, треба да се направи внимателно испитување за да се утврди дали пациентот имал претходни хиперсензитивни реакции на цефдиторен, цефалоспорино, пеницилино или други бета-лактамски активни супстанции.

Цефдиторенот треба да се дава со претпазливост кај пациенти кои имале друг вид на реакција на хиперсензитивност на пеницилин или било која друга активна супстанција на бета-лактам.

Пријавени се случаи на дијареа, колитис и псевдомембранозен колитис поврзан со антибиотици со употреба на цефдиторен. Овие дијагнози треба да се земат предвид кај секој пациент кој пројавува дијареја за време или кратко време по лекувањето. Треба да се прекине со цефдиторен ако се појави тешка и/или крвава дијареа за време на лекувањето и да се пропише соодветна терапија.

Цефдиторенот треба да се користи со претпазливост кај лицата со претходна историја на гастроинтестинална болест, особено колитис.

Кај пациенти со умерено до тешко бубрежно оштетување, стапката и степенот на изложеност на цефдиторен се зголемува (видете дел 5.2). Поради оваа причина, вкупната дневна доза треба да се намали кога цефдиторенот се администрира кај пациенти со акутна или хронична умерена до тешка бубрежна инсуфициенција, со цел да се избегнат потенцијални клинички последици, како што се ненадејни напади (видете дел 4.2).

Цефалоспоринските антибиотици треба да се даваат со претпазливост кај пациенти кои примаат истовремена терапија со нефротоксични активни супстанции, како што се аминокликозидни антибиотици или потентни диуретици (како што е фуросемид), бидејќи овие комбинации може да имаат несакани ефекти врз бубрежната функција и биле поврзани со ототоксичност.

Долготрајната употреба на цефдиторен може да резултира со прекумерен раст на нечувствителни организми, како што се ентерококи и *Candida spp.*

За време на лекување со цефалоспорино, може да се случи намалување на протромбинската активност. Затоа, протромбинското време треба да се следи кај пациенти со ризик, како што се пациенти со бубрежна или хепатална инсуфициенција или пациенти кои се лекуваат со антикоагулантна терапија.



Употребата на пивалат пролекови е поврзана со намалување на плазма концентрациите на карнитинот. Сепак, клиничките испитувања покажаа дека клиничките ефекти од намалувањето на карнитинот не биле поврзани со употребата на цефдиторен пивоксил.

Спектрацеф (*Spectracef*) 400 mg филм-обложени таблети содржи 1,14 mmol (околу 26,2 mg) натриум по доза. Ова мора да се земе предвид кај пациентите на контролирана диета на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Антациди

Истовремената употреба на антациди кои содржат магнезиум и алуминиум хидроксид и цефдиторен пивоксил, заедно со храната, предизвика намалување на C_{max} и AUC цефдиторен од 14% и 11%, соодветно. Се препорачува разлика од 2 часа помеѓу употребата на антациди и цефдиторен пивоксил.

H₂-рекупторни антагонисти

Истовремената употреба на интравенски фамотидин и орален цефдиторен пивоксил предизвика намалување на C_{max} и AUC цефдиторен од 27% и 22%, соодветно. Затоа, не се препорачува истовремена употреба на цефдиторен пивоксил со H₂-рекупторни антагонисти.

Пробенецид

Истовремената употреба на пробенецид со цефдиторен пивоксил ја намалува реналната екскреција на цефдиторен, што резултира со зголемување на C_{max} од 49%, зголемување на AUC од 122% и зголемување на полуживот на елиминација за 53%.

Орални контрацептиви

Употребата на цефдиторен пивоксил не ги изменила фармакокинетичките својства на оралниот контрацептив етинил естрадиол. Цефдиторен пивоксил може да се зема истовремено со комбинирани орални контрацептиви кои содржат етинил естрадиол.

Медицински производи/лабораториски тест интеракции

- Цефалоспорините може да предизвикаат лажен позитивен резултат во директен Кумбсовиот тест, кој може да се меша со вкрстено совпаѓање на крвта.
- Лажно позитивни резултати за гликоза во урината може да се појават со тестови за намалување на бакар, но не со тестови базирани на ензими.
- Како резултат на лажно-негативен резултат кај тестот за ферицијанид за одредување на гликоза во плазма или крв, се препорачува да се користат или методите на глукоза оксидаза или методите за хексокиназа за да се утврди нивото на гликоза во крвта/плазмата кај пациенти кои примаат цефдиторен пивоксил.



4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Студиите на животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на бременоста, ембрионалниот развој/развој на фетусот, породувањето или постнаталниот развој (видете 5.3). Не постојат адекватни податоци за употребата на цефдиторен пивоксил кај бремени жени.

Доење

Нема доволно докази за тоа дали цефдиторен е присутен во мајчиното млеко. Затоа, употреба на Спектрацеф (*Spectracef*) не се препорачува за време на лактацијата.

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Спектрацеф (*Spectracef*) има мало или умерено влијание врз способноста за возење и управување со машини. Цефдиторен пивоксил може да предизвика вртоглавица и поспаност (видете дел 4.8).

4.8 Несакани ефекти

Околу 6000 пациенти примале цефдиторен или 200 mg или 400 mg двапати дневно во тек на 14 дена во клиничките испитувања. Околу 24% од пациентите пријавиле најмалку една несакана реакција. Прекин на лекувањето како последица на несакани реакции се случило кај 2,6% од пациентите.

Најчесто настанати несакани реакции биле гастроинтестинални настани. Во повеќето студии, дијареа се јавува кај повеќе од 10% од сите пациенти и е почеста со 400 mg отколку со 200 mg двапати дневно. Набљудуваните несакани реакции, пријавени или за време на клиничките испитувања или во периодот по пласман на пазарот, се опишани подолу:

Во рамките на секоја група по зачестеност, несаканите ефекти се прикажани по редослед на намалување на сериозноста.

Класа на органски системи	Многу чести несакани реакции ($\geq 1/10$)	Чести несакани реакции ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Невообичаени несакани реакции ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Ретки несакани реакции ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Непознато (не може да се процени од достапните податоци)
Истраги			Леукопенија, зголемена ALT	Продолжено време на коагулација, зголемена AST, зголемена алкална фосфатаза, албуминурија, намалување на времето на тромбoplastин, зголемена LDH и зголемен креатинин	Серумскиот карнитин се намалува



Срцеви нарушувања				Атријална фибрилација, срцева слабост, синкопа, тахикардија, вентрикуларна екстрасистола	
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем			Тромбоцитмија, леукопенија	Еозинофилија, неутропенија, тромбоцитопенија, хемолитична анемија, лимфаденопатија	Агранулоцитоза
Нарушувања на нервниот систем		Главоболка	Нервоза, вртоглавица, несоница, поспаност, нарушувања на спиенето	Амнезија, дискоординација, хипертонија, менингитис, тремор	
Нарушувања на очите				Амблиопија, нарушувања на очите, болка во очите, блефаритис	
Нарушувања на увото и лавиринтот				Тинитус	
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			Фарингитис, ринитис, синуситис	Астма	Еозинофилна пневмонија, интерстицијална пневмонија
Гастроинтестинални пореметувања	Дијареа	Гадење, абдоминална болка, диспепсија	Запек, надуеност, повраќање, орална кандидијаза, блуење, сува уста, дисгезија	Стоматитис, чирови во устата, хеморагичен колитис, улцеративен колитис, гастротестинална хеморагија, глоситис, икање, обезбоен јазик	
Бубрежни и уринарни нарушувања				Дизурија, болка во бубрежната празнина, нефритис, никтурија, полиурија, инконтиненција, албуминурија	Акутна бубрежна инсуфициенција
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво			Исип, пруритус, уртикарија	Акни, алопесија, егзема, ексфолијативен дерматитис, херпес симплекс, реакција на фотосензитивност	Стивен Џонсон синдром, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза
Мускулно-скелетни нарушувања на сврзното ткиво				Миалгија	
Нарушувања во метаболизмот и исхраната			Анорексија	Дехидратација, хипергликемија, хипокалемија, хипопротеинемија	
Инфекции и инфестации		Вагинална кандидијаза	Габична инфекција	Инфекција на уринарниот тракт, клостридиум дифициен колитис	
Васкуларни нарушувања				Постурална хипотензија	
Општи пореметувања и состојби на местото на администрација			Треска, астенија, болка, потење	Непријатен мирис на телото, треска	



Класа на органски системи	Многу чести несакани реакции ($\geq 1/10$)	Чести несакани реакции ($\geq 1/100$, $<1/10$)	Невообичаени несакани реакции ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)	Ретки несакани реакции ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)	Непознато (не може да се процени од достапните податоци)
Нарушувања на имуниот систем					Анафилактичен шок, болест на серумска болест
Хепато-билијарни нарушувања			Абнормална хепатална функција	Билирубинемија	Оштетување на црниот дроб, хепатитис
Нарушувања на репродуктивните системи и на дојка			Вагинитис, леукореа	Менструални нарушувања на мастолгија, метрорагија, еректилна дисфункција	
Психијатриски нарушувања				Деменција, деперсонализација, емоционална слабост, еуфорија, халуцинации, нарушувања во размислување, зголемено либидо	

Следниве несакани реакции може да се појават бидејќи биле забележани кај други цефалоспорици: холестаза и апластична анемија.

Известување за сомнителни несакани реакции

Важно е да се пријават сомнителни несакани реакции по одобрувањето на лекот. Тоа овозможува континуирано следење на соодносот корист/ризик на лекот.

4.9 Предозирање

Не се пријавени случаи на предозирање.

Симптомите на предозирање пријавени за други цефалоспорински антибиотици се церебрална иританса што доведува до појава на конвулзии. Во случај на предозирање, треба да се изврши гастрична лаважа. Пациентот треба внимателно да се следи и да му се даде соодветен симптоматски третман и поддршка.

Цефдиторен пивоксил може делумно да се елиминира преку хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: Цефалоспорици од трета генерација, АТС код: J01DD16.

Механизам на дејствување

Цефдиторенот го врши своето антибактериско дејство со инхибиција на синтезата на бактериски клеточни сидови поради неговиот афинитет кон протеините кои се врзуваат со пеницилин (PBP's).



Механизми на отпор

Бактериската резистенција кон цефдиторен може да се должи на еден или повеќе од следниве механизми:

- хидролиза со бета-лактамази. Цефдиторен може да биде ефикасно хидролизиран од одредени бета-лактамази со проширен спектар (*ESBLs*) и од хромозомно-кодираните (*AmpC*) ензими кои можат да бидат индуцирани или стабилно депресирани во одредени аеробни грам-негативни бактериски видови
- намален афинитет на протеините кои врзуваат пеницилин за цефдиторен
- надворешна мембранска непропустливост, што го ограничува пристапот на цефдиторен до пеницилински врзувачки протеини во грам-негативни организми
- ефлукс пумпи за активна супстанција.

Повеќе од еден од овие механизми на отпор може да коегзистираат во една бактериска клетка. Во зависност од присуството на механизмите, бактериите можат да изразат вкрстена резистенција кон неколку или сите други бета-лактами и/или антибактериски активни супстанции на други семејства.

Грам-негативните микроорганизми кои содржат индуцибилни хромозомски кодирани бета-лактамази, како *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* и *Providentia spp.*, треба да се сметаат за отпорни на цефдиторен пивоксил и покрај очигледната *in vitro* подложност.

Гранична точка на подложност

Препорачаните гранични точки на подложност за цефдиторен, кои дозволуваат да се разликуваат подложните микроорганизми од средно подложните микроорганизми, како и средно подложните микроорганизми од резистентните микроорганизми се: Подложни $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$, Отпорни $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ (или $> 1 \mu\text{g/ml}$ според последните критериуми).

Преваленцата на стекнат отпор може да варира географски и со текот на времето за избраните видови, а пожелни се локалните информации за отпорноста, особено кога се третираат сериозни инфекции. Доколку е потребно, треба да се побара стручен совет кога локалната преваленца на отпор е таква што ползноста на агенсот во барем некои видови на инфекции е дискутабилна.

Најчесто подложни видови

Аеробни грам-позитивни бактерии:

Групи „С“ и „G“ стрептококи

Staphylococcus aureus methicillin - подложен *

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae *⁵

Streptococcus pyogenes *

Аеробни грам-негативни бактерии:

Haemophilus influenzae *

Moraxella catarrhalis *

Анаеробни бактерии:

Clostridium perfringens

Peptostreptococcus spp.



Инхерентно отпорни организми
<u>Аеробни грам-позитивни бактерии:</u> <i>Enterococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus methicillin</i> - отпорен (MRSA)+
<u>Аеробни грам-негативни бактерии:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<u>Анаеробни бактерии:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> група <i>Clostridium difficile</i>
<u>Друго:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

+MRSA имаат стекната отпорност кон цефалоспорини, но се вклучени тука за погодност.

*Клиничка ефикасност е докажана за осетливи микроорганизми во одобрените клинички индикации.

[§]Некои видови кои покажуваат висока отпорност на пеницилин може да покажат намалена приспособливост кон цефдиторен.

Цефотаксим и естриазон резистентни видови не треба да се сметаат за подложни.

5.2 Фармакокинетички својства

Апсорпција

По орална администрација, цефдиторен пивоксил се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт и се хидролизира во цефдиторен со дејство на естерази. Апсолутната биорасположивост на орално администриран цефдиторен е околу 15-20%.

Присуството на храна во гастроинтестиналниот тракт ја зголемува апсорпцијата на цефдиторен пивоксил, при што C_{max} и AUC се приближно 50% и 70% повисоки во однос на вредности на гладно.

Дозата од 200 mg што се дава со храна дава средна C_{max} вредност од 2,6 µg/ml по околу 2,5 часа, додека дозата од 400 mg дава просечна C_{max} вредност од 4,1 µg/ml во приближно ист период на време.

Дистрибуција

Врзувањето на плазматските протеини за цефдиторен е 88%.

Волуменот на дистрибуција во стабилна состојба не е значително различен од оној пресметан по употреба на единечна доза и е релативно независен од администрираната доза (40-65 литри).

По администрација на единечна доза од 400 mg, пенетрацијата во бронхијалната мукоза и во бронхијална секреција била 60% и 20% од плазматската концентрација. По истата доза, концентрациите на цефдиторен во течноста во меурот на кожата достигнаа 40% и 56% од AUC на плазмата по 8 и 12 часа, соодветно.



Биотрансформација/елиминација

По администрирање на повеќекратна доза, фармакокинетските параметри биле слични на оние добиени по администрација на единечна доза, без да се детектира акумулација.

До 18% од администрираната доза на цефдиторен се обновува со екскреција во урината без да се метаболизира.

Полуживотот на елиминација во плазмата на цефдиторен е помеѓу 1 и 1,5 часа. Вкупниот клиренс прилагоден со биорасположивоста е приближно 25-30 литри/час, додека реналниот клиренс е приближно 80-90 ml/мин. Студиите со означен цефдиторен кај здрави волонтери укажуваат на тоа дека неапсорбираната фракција е елиминирана во фецесот, каде што поголемиот дел од администрираниот цефдиторен се појавува како неактивни метаболити.

Цефдиторен пивоксил не е откриен во фекални екстракти или во урина. Пивалатскиот дел се елиминира преку ренална екскреција како конјугиран пивалокарнитин.

Специјални популации

Пол

Фармакокинетиката на цефдиторен пивоксил не покажува клинички релевантни разлики помеѓу мажите и жените.

Постари лица

Нивоата на плазма на цефдиторен кај постари лица (над 65 години) покажуваат C_{max} и AUC кои се приближно 26% и 33% повисоки отколку кај помлади возрасни лица. Сепак, не е потребно прилагодување на дозата освен во случаи на напредна хепатална и/или бубрежна инсуфициенција.

Бубрежна инсуфициенција

По повеќекратна доза на цефдиторен пивоксил 400 mg кај пациенти со умерено до тешко бубрежно оштетување C_{max} била 2 пати и AUC помеѓу 2,5 и 3 пати повеќе од оние забележани кај нормални здрави доброволци (видете дел 4.2. Дозирање и начин на употреба). Нема достапни податоци за пациенти кои се подложени на дијализа.

Хепатална инсуфициенција

Кај лесна хепатална инсуфициенција (*Child-Pugh A*) до умерена хепатална инсуфициенција (*Child-Pugh B*), повеќекратна доза од 400 mg цефдиторен пивоксил даде мало зголемување во фармакокинетските параметри во споредба со нормалните субјекти. Не постојат податоци за пациенти со тешка инсуфициенција (*Child-Pugh C*) (видете дел 4.2 Дозирање и начин на администрација).

Фармакокинетички/фармакодинамички сооднос

Со доза од 200 mg двапати дневно, плазма концентрациите ги надминуваат минималните инхибиторни концентрации (MIC_{90}) за *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* и соеви на *Streptococcus pneumoniae*, осетливи на пеницилин, за најмалку 50% од дозниот интервал. Дозата од 400 mg двапати дневно, исто така, обезбедува време над минималните инхибиторни концентрации што е доволно за да се надмине MIC_{90} на *Streptococcus pneumoniae* отпорен на пеницилин.

5.3 Претклинички безбедносни податоци



Неклиничките податоци не покажуваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за безбедносна фармакологија, токсичност на повторени дози, генотоксичност и токсичност за репродукција.

Не се изведени студии за евалуација на канцерогениот потенцијал на цефдиторен пивоксил.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро:

Натриум казеинат

Натриум кроскармелоза

Манитол E421

Натриум триполифосфат

Магнезиум стеарат

Обвивка на таблетата:

Opadry Y-1-7000 содржи:

Хипромелоза

Титаниум диоксид E171

Макрогол 400

Карнауба восок

Масило за печатење *OPACODE S-1-20986* сино вклучува:

Шелак глазура

Брилијантен син лак

Титан диоксид, E171

Пропилен гликол

Концентриран раствор на амонијак

6.2 Некомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години

6.4 Посебни мерки на претпазливост за складирање

Да се чува на температура до 30 °C. Чувајте го во оригиналното пакување.

6.5 Природа и содржина на пакувањето



Основа од алуминиум/поливинил хлорид (ПВЦ) и блистер од ПВЦ/алуминиум/ПА ламинат перфорирана единечна доза.

Спектрацеф (*Spectracef*) 200 mg картонска кутија содржи 16, 20 или 500 филм-обложени таблети.

Спектрацеф (*Spectracef*) 400 mg картонска кутија содржи 10 или 500 филм-обложени таблети.

Не сите пакувања се регистрирани за продажба.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Евофарма АГ Претставништво Скопје

ул. „Антон Попов“ бр. 1-2/3

Скопје, Македонија

Тел: 02/511 35 99; e-mail: info@ewopharma.mk

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

[Да се пополни национално]

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2018

