

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Humalog Mix25 100 единици/ml, суспензија за инјектирање во патрон
Humalog Mix25 100 единици/ml KwikPen, суспензија за инјектирање во претходно наполнето пенкало

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секој ml содржи 100 единици инсулин лиспро (еквивалентни на 3.5 mg).

Humalog Mix25 се состои од 25% инсулин лиспро раствор и 75% инсулин лиспро протаминска суспензија.

Патрон

Секој патрон содржи 300 единици инсулин лиспро во 3 ml суспензија.

KwikPen

Секое претходно наполнето пенкало содржи 300 единици инсулин лиспро во 3 ml суспензија.
Секое KwikPen испорачува 1-60 единици во чекори од 1 единица.

*произведено од *E.coli* со рекомбинантна ДНК технологија.

За комплетна листа на ексципиенси видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Суспензија за инјектирање.

Бела суспензија.

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтски индикации

Humalog Mix25 е индициран за терапија на пациенти со дијабетес мелитус на кои им е потребен инсулин за одржување на нормална хомеостаза на гликемијата.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Дозата ја одредува лекарот, според потребите на пациентот.



Humalog Mix25 се дава кратко време пред оброк. Кога е неопходно, Humalog Mix25 се дава кратко време после оброкот. Humalog Mix25 се дава со помош на поткожна инјекција. Под ниедни услови Humalog Mix25 не смее да се администрира интравенски.

Брз почеток и ран пик на активност е забележан после субкутана администрација на Humalog Mix25. Ова овозможува Humalog Mix25 да се администрира во време близу до оброкот. Времетраењето на дејството на инсулин лиспро протаминската суспензија која е дел од Humalog Mix25 е слична на таа од базалниот инсулин (NPH).

Времетраењето на дејството кај секој инсулин варира кај различни индивидуи или кај иста индивидуа во различни времиња. Како и кај сите инсулински препарати, времетраењето на дејството на Humalog Mix25 зависи од дозата, местото на инјектирање, крвоснабдувањето, температурата и физичката активност.

Специфични популации

Бубрежно нарушување

Во случај на бубрежно нарушување потребите за инсулин може да бидат намалени.

Хепатално нарушување

Потребите за инсулин може да бидат намалени кај пациенти со хепатално нарушување поради намалениот капацитет за глуконеогенеза и намаленото разложување на инсулинот; во секој случај, кај пациенти со хронично хепатално нарушување, зголемената резистенција на инсулин може да води до зголемени потреби за инсулин.

Педијатриска популација

Администрација на Humalog Mix25 кај деца под 12 години треба да се земе во предвид само во случај на очекувана корист споредено со растворлив инсулин.

Метод на администрација

Субкутаната администрација треба да биде во надлактица, бутони, задник, или абдомен. Местата на инјектирање треба да се ротираат, така што исто место не треба да се користи повеќе од еднаш во рок од приближно еден месец со цел да се намали ризикот од липодистрофија и кожна амилоидоза (види дел 4.4 и 4.8).

Кога се администрира субкутано треба да се внимава кога се инјектира Humalog Mix25 за да се осигура дека не е влезено во крвен сад. По инјектирање, местото на инјектирање не треба да се масира. Пациентите треба да се едуцираат за соодветните техники за инјектирање.

KwikPen

KwikPen испорачува 1 – 60 единици во чекори од 1 единица при единично инјектирање. Потребната доза се избира на единици. **Бројот на единици е прикажан во прозорецот за доза на пенкалото.**

4.3 Контраиндикации

Преосетливост кон активната супстанција или некој од експипиенсите дадени во дел 6.1..



Хипогликемија.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Следливост

Со цел да се подобри следливоста на биолошките лекови, името и бројот на серија на администрираниот производ треба јасно да се евидентираат.

Под ниедни услови Humalog Mix25 не смее да се администрира интравенски.

Префрлање на пациент на друг тип или бренд на инсулин

Кога се врши промена во типот или брендот на инсулин што ќе го примаат пациентите, потребна е строга супервизија врз пациентите од страна на медицински лица. Промени во јачината, брендот (производителот), типот на инсулин (regular/soluble, NPH/isophane, и.т.н.), видот на инсулин (животински, хуман, аналог на хуман инсулин) и/или методот на производство (рекомбинантна ДНК наспроти инсулин од животинско потекло) може да резултира со промени во дозата.

Хипогликемија и хипергликемија

Состојби кои може да доведат до рани, предупредувачки симптоми на хипогликемија различни или помалку изразени вклучуваат долго траење на дијабетот, интензивирана инсулинска терапија, дијабетично заболување на нервите или лекови како бета-блокатори.

Неколку пациенти кои доживеале хипогликемични реакции после трансфер на терапијата од инсулин со животинско потекло на инсулин од човечко потекло пријавиле дека раните предупредувачки знаци на хипогликемија биле помалку изразени, или различни, од оние забележени кај претходниот инсулин. Некорегирани хипогликемиски или хипергликемиски реакции може да предизвикаат губиток на свеста, кома или смрт.

Употреба на неадекватни дози или прекин на терапијата, особено кај инсулин зависниот дијабет, може да води кон хипергликемија или дијабетична кетоацидоза, состојби кои се потенцијално летални.

Техника на инјектирање

Пациентите мора да бидат упатени да вршат континуирана промена на местото на инјектирање за да се намали ризикот од развој на липодистрофија и кожна амилоидоза. Постои потенцијален ризик од одложена апсорпција на инсулин и влошена контрола на гликемијата по инјекциите на инсулин на места со овие реакции. Пријавено е дека ненадејната промена на местото на инјектирање во нетретирана област резултира со хипогликемија. Следење на глукоза во крвта се препорачува по промената на местото на инјектирање и треба да се разгледа прилагодување на дозата на антидијабетични лекови.

Потреби за инсулин и прилагодување на доза

Потребите за инсулин може да се зголемат за време на болест или емоционални потреси.



Подесување на дозата на инсулин исто така е потребно кај пациенти со зголемена физичка активност или со промена на вообичаената диета. Физички вежби веднаш после оброкот може да го зголемат ризикот од хипогликемија.

Комбинација на Humalog Mix25 со пиоглитазон

Пријавени се случаи на срцева инсуфициенција кога пиоглитазон бил употребен во комбинација со инсулин, особено кај пациенти со ризик фактор за развој на срцева инсуфициенција. Треба да се внимава на овој факт кога се планира терапија со комбинација од пиоглитазон и Humalog Mix25. Ако се користи ваква комбинација, пациентите треба да се набљудуваат за можната појава на знаци и симптоми за срцева инсуфициенција, зголемување на телесна тежина и едем. Ако се забележат знаци на влошување на срцевите симптоми, терапијата со пиоглитазон треба да се прекине.

Избегнување на медицински грешки

Пациентите треба да се советуваат секогаш да ја проверуваат налепницата на инсулиноот пред секое инјектирање за да се спречат случајни мешања помеѓу две различни јачини на Humalog KwikPen како и со други инсулински производи.

Пациентите треба визуелно да ги проверуваат избраните единици на мерачот за дози на пенкалото. Од тука, барањето за самоинјектирање на пациентите е поради тоа што можат да го прочитаат мерачот на дози на пенкалото. Пациентите кои се слепи или имаат слаб вид мора да се советуваат секогаш да добиваат помош од друго лице кое има добар вид и е обучено за употреба на инсулинското средство.

Експипенси

Овој медицински производ содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) на доза, односно е “без натриум”.

4.5 Интеракција со други лекови или други форми на интеракција

Потребите за инсулин може да се зголемат при употреба на некои лекови со хипергликемично дејство, како на пр. орални контрацептиви, кортикостероиди, или тироидна супституциона терапија, даназол, бета₂ стимуланти (како на пр. ритодрин, салбутамол, тербуталин).

Потребите за инсулин може да се намалат во присуство на одредени лекови како орални хипогликемици, салицилати (пр. ацетилсалицилна киселина), сулфа антибиотици, одредени антидепресанти (МАО инхибитори, селективни серотонин реаптејк инхибитори), некои АЦЕ инхибитори (каптоприл, еналаприл), ангиотензин II рецептор блокатори, бета-блокатори, октреотид или алкохол.

Мешањето на Humalog Mix25 со други инсулини не е испитано.

Потребна е консултација со лекар кога треба да се користат други лекови истовремено со Humalog Mix25 (видете дел 4.4).

4.6 Фертилитет, бременост и доење

Бременост



Податоците од голем број изложени бремени жени на инсулин не укажуваат на несакани реакции од инсулин липро врз бременоста, ниту врз здравјето на фетусот/новороденчето.

Кај пациентки со инсулин зависен или гестациски дијабет важно е да се одржи добра контрола врз гликемијата во текот на бременоста. Потребите за инсулин обично се намалуваат за време на првиот триместер, и се зголемуваат за време на вториот и третиот триместар од бременоста. Пациентки кои веќе имаат дијабет треба да го известат лекарот дека се бремени или планираат бременост. Од есенцијална важност кај бремените жени е мониторинг на гликемијата, како и на општото здравје.

Доење

Пациентки со дијабетес кои дојат може да имаат потреба од прилагодување на дозата на инсулин, диета или обете.

Фертилитет

Инсулин липро не предизвикал нарушувања на фетусот во студии изведени на животни (видете дел 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со машини

Можно е способноста на пациентите да се концентрираат и да реагираат да биде нарушена како резултат на хипогликемија. Тоа може да биде и ризично во ситуации кога овие способности се од особено значење (пр. управување со возило или со машини).

Пациентите треба да се советуваат да избегнуваат управување со возило за време на хипогликемични состојби, ова е особено важно кај оние со намалена свесност или оние кои имаат чести епизоди на хипогликемија. Советите за возење треба да се земат во предвид во овие ситуации.

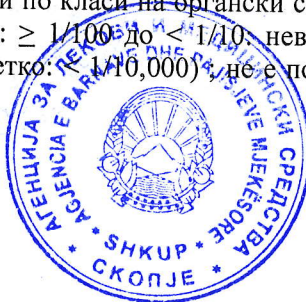
4.8 Несакани ефекти

Збирен извештај за безбедносниот профил

Хипогликемија е најчесто несакано дејство кај инсулинската терапија. Тешка хипогликемија може да доведе до губиток на свеста, и во екстремни случаи смрт. Не може да се одреди фреквенција со која се јавува хипогликемијата, бидејќи истата зависи од примената доза на инсулин и други фактори како на пр. од режимот на исхрана на пациентот и неговата физичка активност.

Табеларен преглед на несакани реакции

Несаканите реакции од клинички студии кои се поврзани со употребата на лекот се дадени подолу согласно MedDRA препорачани термини по класи на органски системи и по редослед на опаѓачка инциденца (многу често: $\geq 1/10$; често: $\geq 1/100$ до $< 1/10$; невообичаено: $\geq 1/1,000$ до $< 1/100$; ретко: $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$; многу ретко: $< 1/10,000$) не е познато (не може да се процени од достапните податоци).



Во рамките на секое групирање согласно фреквенцијата, несаканите реакции се дадени по редослед на опаѓачка сериозност.

MedDRA класи на органски системи	Многу често	Често	Невообичаено	Ретко	Многу ретко	Непознато
Нарушувања на имунолошки систем						
Локална алергија		X				
Системска алергија				X		
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво						
Липодистрофија			X			
Кожна амилоидоза						X

Опис на дадените несакани реакции

Локална алергија

Честа е локална алергија кај пациенти. Црвенило, потење и сврабеж може да се јават на местото на администрација. Состојбата се подобрува за неколку денови до неколку недели. Во некои случаи, состојбата може да се должи на други фактори, како иритација од средствата за хигиена или слаба техника на инјектирање.

Системска алергија

Појавата на системска алергија е ретка, но потенцијално посериозна е генерализираната алергија на инсулин. Таа може да предизвика осип по целото тело, недостаток на воздух, свирење во градите, намалување на крвниот притисок, забрзан пулс, или потење. Тешките случаи на генерализирана алергија може да се опасни по животот.

Нарушувања на кожно и поткожно ткиво

Липодистрофија и кожна амилоидоза може да се појават на местото на инјектирање и да се одложи локалната апсорпција на инсулинот. Континуираната промена на местото на инјектирање во областа на инјектирање може да помогне во намалување или спречување на овие реакции (види дел 4.4)

Едем

Пријавени се случаи на едем при инсулинска терапија, особено ако претходно слабата метаболна контрола е подобрена со интензивирана инсулинска терапија.



Пријавување на можни несакани реакции

Пријавувањето на можните несакани реакции после ставање на медицинскиот производ во промет е важно. Тоа овозможува континуирано следење на корист/ризик балансот на медицинскиот продукт. Од здравствените работници се бара пријавување на секоја можна несакана реакција во Агенцијата за лекови и медицински средства на Република Северна Македонија (ул. Св. Кирил и Методиј бр. 54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Инсулините немаат некои строги дефиниции за предозирање бидејќи серумските концентрации на глукозата се резултат на комплексни интеракции помеѓу инсулинските нивоа, присуството на глукоза и други метаболни процеси.

Хипогликемија може да се јави како резултат на прекумерна инсулинска активност која е поврзана со земање на храна и трошење на енергија.

Хипогликемијата може да е асоцирана со бавност, конфузија, палпитации, главоболки, потење и повраќање.

Слаби епизоди на хипогликемија даваат добар одговор на орална администрација на глукоза, или на други шеќери.

Корекција на умерено тешка хипогликемија може да се постигне со интрамускулна или поткожна администрација на глукагон, следена со орален внес на јаглехидрати, кога пациентот целосно се опоравува. Пациентите кои не даваат одговор на глукагон, мора да примат раствор на глукоза интравенски.

Ако пациентот е во коматозна состојба, глукагонот треба да се администрира интрамускулно или поткожно. Како и да е, глюкозниот раствор мора да се даде интравенски ако нема достапност на глукагон, или ако пациентот не одговори на глукагонот. Кога ќе се освести, пациентот треба да прими оброк.

Потребен е континуиран внес на јаглехидрати и обсервација на пациентот после опоравувањето, бидејќи може да дојде до повторување на хипогликемичната криза.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармако-терапевтска група: Лекови кои се користат при дијабетес, инсулини и аналози за инјектирање, средно или брзо делувачки комбинирани со брзо делувачки. АТЦ код: A10AD04.

Примарна активност на инсулин лиспро е регулација на глюкозниот метаболизам.

Инсулините поседуваат анаболички и анти-катаболички дејства, во зависност од ткивото на кое делуваат.



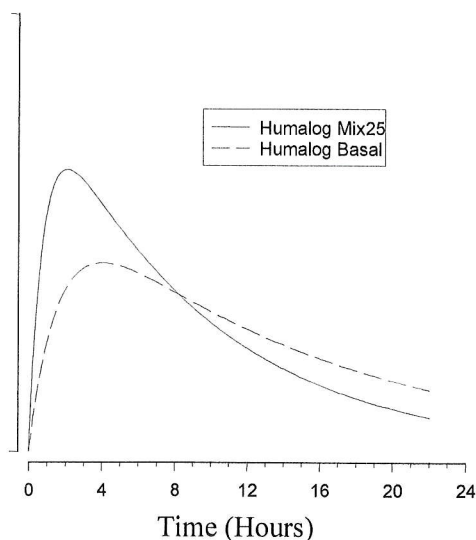
Во мускулното ткиво се зголемува количината на гликоген, масни киселини, глицерол и протеинска синтеза, превземање на аминокиселини, а се намалуваат гликогенолизата, гликонеогенезата, кетогенезата, липолизата, протеинскиот катаболизам и производството на аминокиселини.

Инсулин лиспро има брз почеток на дејство (околу 15 минути), и тоа овозможува да се дава брзо после оброк (0-15 минути од оброкот) во споредба со растворливиот инсулин кој се дава 30-45 минути пред оброк. Брз почеток и ран пик на активноста на инсулин лиспро се забележува после поткожна администрација на Humalog Mix25. Humalog BASAL има профил на активност кој е многу сличен со оној на базалниот инсулин (NPH) во период од околу 15 часа.

Клиничките испитувања кај пациенти со тип 1 и тип 2 дијабет покажале редуцирана постпрандијална хипергликемија со Humalog Mix25 во споредба со мешан хуман инсулин 30/70. Во една клиничка студија имало мало покачување (0.38 mmol/l) на гликемијата во ноќните часови (3 часот после полноќ).

На сликата подолу илустрирани се фармакодинамските профили на Humalog Mix25 и на BASAL.

Hypoglycemic



На сликата е презентирана релативната количина на глюкоза во однос на времето, која е неопходна за одржување на вкупните концентрации на глюкоза во крвта како во услови на глад, и е индикатор за ефектите на тие инсулини врз глюкозниот метаболизам.

На гликодинамскиот одговор на инсулин лиспро не влијаат нарушената ренална или хепатална функција.

Гликодинамските разлики помеѓу инсулин лиспро и растворливиот хуман инсулин, како што е измерено при глюкозна clamp процедура, се одржуваат и при различни степени на бубрежна функција.

Инсулин лиспро се покажал еквипотентен со хуманиот инсулин на моларна база, но неговиот ефект е побрз, и со пократко времетраење.



Во две осуммесечни отворени кросовер студии пациентите со дијабетес тип II кои или првпат примале инсулин, или кои веќе употребувале 1 или 2 инјекции на инсулин, примале 4 месеци терапија со Humalog Mix25 (употребена два пати дневно со метформин) и инсулин гларгин (употребен еднаш дневно со метформин) во рандомизирана секвенца. Подетални информации може да се најдат во следната табела.

	Пациенти кои не примале инсулин n = 78	Пациенти кои примале инсулин n = 97
Средна вкупна дневна инсулинска доза во завршна точка	0.63 единици/kg	0.42 единици/kg
Наемoglobin A1c –Редукција ¹	1.30% (средна вредност на почетна точка = 8.7%)	1.00 % (средна вредност на почетна точка = 8.5%)
Редукција на средна вредност на комбинирана наутро/навечер дво- часовна постпрандијална гликемија ¹	3.46 mM	2.48 mM
Редукција на средната вредност на гликемија во услови на гладно ¹	0.55 mM	0.65 mM
Инциденца на хипогликемија во завршната точка	25%	25%
Зголемување на телесната тежина ²	2.33 kg	0.96 kg

¹ од почетна точка до крај на терапија со Humalog Mix25

² кај пациенти рандомизирани со Humalog Mix25 за време на првото вкрстување

5.2 Фармакокинетски карактеристики

Фармакокинетиката на инсулин лиспро одразува состојка која брзо се апсорбира, и достигнува пик на концентрацијата во крвта за време од 30-70 минути после поткожно инјектирање. Фармакокинетиката на инсулин лиспро протаминска суспензија е еднаква на истата од хуманиот инсулин со средно дејство како NPH.

Фармакокинетиката на Humalog Mix25 подразбира индивидуална фармакокинетика на двете составни компоненти. При разгледување на клиничката релевантност на овие кинетики, посоодветно е да се испитаат кривите на утилизација на глукозата (како што е наведено во 5.1).

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција, инсулин лиспро побрзо се ресорбира отколку растворливиот хуман инсулин. Кај пациенти со дијабетес тип 2, и со различни степени на нарушена бубрежна функција, фармакокинетските разлики помеѓу инсулин лиспро и растворливиот хуман инсулин биле генерално одржани, и покажале независност од степенот на бубрежната функција. Кај пациенти со хепатална инсуфициенција, инсулин лиспро побрзо се ресорбира и елиминира за разлика од хуманиот растворлив инсулин.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Во *in vitro* тестовите, кои вклучуваат врзување за инсулинските рецептори и ефекти на клетките во раст, инсулин лиспро се покажал многу сличен на хуманиот инсулин. Студиите исто така демонстрирале дека дисоцијацијата на инсулин лиспро од рецепторите е еквивалентна на истата



од хуманиот растворлив инсулин. Краткотрајните едномесечни и дванаесетмесечни токсиколошки студии не покажале значајни токсиколошки ефекти.

Инсулин лиспро не предизвикал нарушување на фертилитетот, ембриотоксичност или тератогеност кај анималните студии.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Листа на ексципиенси

Протамин сулфат

м-Крезол

Фенол

Глицерол

Дибазичен натриум фосфат. $7H_2O$

Цинк оксид

Вода за инјекции

Хлороводородна киселина и натриум хидроксид кои може да се употребуваат за регулирање на рН.

6.2 Инкомпатибилност

Не се изведени студии за мешање на Humalog Mix25 со други инсулини. Во случај на отсуство на студии за компатибилност, овој медицински производ не смее да се меша со други медицински производи.

6.3 Рок на траење

Пред употреба

3 години.

После првата употреба/ после ставање на патрон

28 дена.

6.4 Посебни мерки за чување

Да не се замрзнува. Да не се изложува на прекумерна топлина ниту на директна сончева светлина.

Пред употреба

Да се чува во фрижидер, на температура од $(2^{\circ}C - 8^{\circ}C)$.

После првата употреба/ после ставање на патрон

Патрон



Да се чува на температура под 30°C. Да не се чува во фрижидер. Пенкалото со ставен патрон не треба да се чува со закачена игла.

KwikPen

Да се чува на температура под 30°C. Да не се чува во фрижидер. Пенкалото не треба да се чува со закачена игла.

6.5 Природа и содржина на контејнерот

Патрон

Суспензијата е содржана во патрон од стакло тип 1, запечатен со бутилен или халобутилен затворац во вид на диск и клип, заштитени со алуминиумски печат. Диметикон или силиконска емулзија може да се употребат за третирање на клипот на патронот, и/или на стаклениот патрон.

3 ml Патрон: Пакувања од 5 или 10 патрони. Можно е да не бидат пуштени во промет сите големини на пакувања.

KwikPen

Суспензијата е содржана во патрон од стакло тип 1, запечатен со бутилен или халобутилен затворац во вид на диск и клип, заштитени со алуминиумски печат. Диметикон или силиконска емулзија може да се употребат за третирање на клипот на патронот, и/или на стаклениот патрон. Патроните од 3 ml се запечатени во пенкало за инјектирање за еднакратна употреба наречено "KwikPen". Игли не се вклучени.

3 ml KwikPen: Пакувања од 5 претходно наполнети пенкала или мултипакувања од 10 (2 пакувања од 5). Не сите пакувања се ставени во промет.

6.6 Специјални предупредувања за отстранување и други начини на ракување

Инструкции за употреба и ракување

За да се спречи можна трансмисија на болести, секој патрон или пенкало мора да се користи само од страна на еден пациент, дури и доколку иглата е променета. Пациентите треба да ја отстрануваат иглата после секое инјектирање.

Humalog Mix25 треба да се проверува редовно и не треба да се употребува ако има присуство на грутки или цврсти бели партикули залепени на дното или ѕидот на контејнерот, давајќи му на производот замрзнат изглед.

Подготовка на доза

Патроните и KwikPen-овите што содржи Humalog Mix25 треба да се ротираат во дланките од рацете 10 пати, и да се превртуваат за 180 степени десет пати веднаш пред употреба за да се ресуспендира инсулинот, се додека суспензијата не стане млечна или како облак.



Ако ова не го добиете, повторете ја постапката се додека содржината не се измеша. Патроните содржат мало стаклено топче кое го потпомага мешањето.

Не мешајте силно, бидејќи може да дојде до создавање на пена и на тој начин ќе се попречи одредувањето на дозата.

Патрони

Humalog Mix25 патроните треба да се употребуваат со Lilly инсулинско пенкало за повеќекратна употреба и не треба да се употребуваат со било кое друго пенкало за повеќекратна употреба, бидејќи точноста на дозирањето не е утврдена со други пенкала.

Инструкциите кои доаѓаат со секое индивидуално пенкало мора да се следат за полнење со патрони, прикачување на иглата и администрација на инсулинската инјекција.

KwikPen

Пред употреба на KwikPen треба да го прочитате внимателно прирачникот за употреба вклучен заедно со упатството за пациент. KwikPen треба да се употребува како што е наведено во прирачникот за употреба.

Пенкалата не треба да се употребуваат доколку некој дел изгледа како да е скршен или оштетен.

Инјектирање на доза

Ако користите претходно наполнето пенкало или пенкало за повеќекратна употреба погледнете ги деталните инструкции за подготовка на пенкалото и инјектирање на доза, следните информации се општи.

1. Измијте ги рацете.
2. Изберете место за инјектирање.
3. Искристите ја кожата согласно инструкциите.
4. Стабилизирајте ја кожата со ширење или стискање на поголема површина. Вметнете ја иглата и инјектирајте согласно инструкциите.
5. Извлекете ја иглата надвор и нежно притиснете го местото на инјектирање неколку секунди. Не треба да се масира/трие површината на инјектирање.
6. Отстранете го шприцот и иглата безбедно. Со употреба на капачето од иглата, извадете ја од пенкалото и отстранете ја безбедно.
7. Употребата на инјекциони места треба да се менува, при што истото место, не треба да се употребува почесто од еднаш во месецот.

Секој неупотребен производ или отпаден материјал треба да се отстрани согласно локалните барања.



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Фарма Трејд дооел, ул. Антон Попов бр. 1/1-3, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ/ОБНОВА
НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

Датум на последна обнова: 26 Февруари 2013

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТ

Март 2021



