

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ZOLTEX / ЗОЛТЕКС 40 mg прашок за раствор за инјектирање
pantoprazol

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една вијала содржи 40 mg пантопразол во форма на пантопразолнатриум сесквихидрат.

За целосен состав видете поглавје 6. 1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за раствор за инјектирање.

ЗОЛТЕКС 40 mg прашок за раствор за инјектирање е бел или речиси бел лиофилизиран, порозен прашок.

Реконституираниот раствор е бистар, просирен и безбоен или светложолт.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

- рефлуксен езофагитис
- чир на желудникот и на дванаесетпалачното црево
- Золингер-Елисонов синдром и други патолошки хиперсекреторни состојби.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Овој лек треба да го примени здравствениот работник по правилата на парентерално, интравенозно давање на лек.

Интравенозната примена на ЗОЛТЕКС инјекциите се препорачува само ако оралната примена не е можна. Постојат податоци за интравенозна примена во траење до 7 дена. Затоа, штом оралната терапија е можна, интравенозната терапија треба да се прекине и да се замени со примена на ЗОЛТЕКС 40 mg таблети.

Препорачано дозирање

Чир на желудникот и на дванаесетпалачното црево и рефлуксен езофагитис

Препорачана интравенозна доза е една вијала ЗОЛТЕКС прашок за раствор за инјектирање (40 mg пантопразол) на ден.

Золингер-Елисонов синдром и други патолошки хиперсекреторни состојби

Долготрајно лекување на Золингер-Елисоновиот синдром и на други



патолошки хиперсекреторни состојби треба да започне со дневна доза од 80 mg пантопразол. Дозата потоа може по потреба да се зголеми или да се намали, користејќи се со мерење на секрецијата на желудечната киселина. Дозата поголема од 80 mg дневно треба да се подели и да се примени два пати дневно. Можно е привремено зголемување на дозата на повеќе од 160 mg пантопразол, но не смее да се применува подолго отколку што е потребно за постигнување на соодветна контрола на киселината.

Во случај ако е потребна брза контрола на киселината, почетната доза од 2x80 mg пантопразол кај повеќето болни е доволна за намалување на лачењето на киселината на целната вредност ($<10 \text{ mEq/h}$) во рамките на еден час.

Посебни групи на болни

Педијатриски болни

Искуството за примената кај децата е недоволно, па примената на ЗОЛТЕКС прашокот за раствор за инјектирање не се препорачува кај болни помлади од 18 години сè додека не бидат достапни поцелосни податоци.

Болни со оштетена функција на црниот дроб

Кај болни со сериозно оштетување на црниот дроб не смее да се пречекори дневната доза од 20 mg пантопразол (половина вијала ЗОЛТЕКС прашок за раствор за инјектирање; видете го делот 4.4).

Болни со оштетена функција на бубрезите

Кај болни со оштетена функција на бубрезите не е потребно приспособување на дозата.

Постари лица

Кај постари лица не е потребно приспособување на дозата.

Начин на примена

Растворот за инјектирање се подготвува со инјектирање на 10 ml инјекциски раствор од 0,9% натриум хлорид во вијала со сува материја. Подготвениот раствор може да се примени директно или откако ќе се измеша со 100 ml инјекциски раствор од 0,9 % натриум хлорид, односно со инјекциски раствор од 5% гликоза.

По реконституција на растворот со 10 ml 0,9% NaCl, или реконституција и разредување со 100 ml 0,9% NaCl или 5% гликоза потврдена е физичката и хемиската стабилност на растворот во тек на 12 часа со чување при температура до 25°C. Од микробиолошка гледна точка, растворот треба да се примени веднаш. Доколку не се употреби веднаш, времето и условите на чување во текот на употребата се одговорност на корисникот.

Лекот треба да се примени интравенозно во тек на 2 до 15 минути.

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

ЗОЛТЕКС прашокот за раствор за инјектирање не смее да се применува во случај на преосетливост кон активната материја, супституираните бензимидазоли или некои од помошните состојки на лекот.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Присутност на алармантни симптоми

Доколку се присутни алармантни симптоми (на пр. значајна необјаслива загуба на тежината, често повраќање, дисфагија, хематемеза, анемија или мелена) и доколку постои сомневање или постоење на чир на желудникот, потребно е да се исклучи можниот малигнитет со оглед на тоа што лекувањето со пантопразол може да ги ублажи симптомите и да го одложи поставувањето на дијагноза.

Ако симптомите потраат и покрај соодветното лекување, болниот треба да се упати на понатамошни испитувања.

Оштетување на функцијата на црниот дроб

За време на терапијата на болни со потешко оштетување на функцијата на црниот дроб потребно е да се следат вредностите на црнодробните ензими. Во случај на нивен пораст терапијата треба да се прекине (видете го делот 4.2).

Истовремена примена на атазанавир

Не се препорачува примена на атазанавир со инхибиторите на протонската пумпа (видете го делот 4.5). Доколку се процени дека таа комбинација е неизбежна, се препорачува строг клинички надзор (на пр. вирусен титар) во комбинација со пораст на дозата на атазанавир на 400 mg/ритонавир 100 mg. Не смее да се пречекори дневната доза на пантопразол од 20 mg.

Бактериски гастроинтестинални инфекции

Очекувано е дека пантопразолот, како и сите други инхибитори на протонската пумпа (IPP), ќе го зголемат бројот на нормално присутните бактерии во горниот дел на гастроинтестиналниот систем. Лекувањето со пантопразол може донекаде да го зголеми ризикот од гастроинтестинални инфекции кои можат да ги предизвикаат бактериите *Salmonella* и *Campylobacter*.

Хипомагнезиемија

Забележана е појава на тешка хипомагнезиемија кај болни кои се лекувале со инхибитори на протонската пумпа, како што е пантопразолот, за време на барем 3 месеци или во повеќето случаи за време на 1 година. Сериозни симптоми на хипомагнезиемија како замор, тетанија, делириум, конвулзии, замаглување и вентрикуларна аритмија можат да се појават подмолно и често не се воочуваат. Кај повеќето болни дошло до подобрување на симптомите по прекинот на терапијата со инхибитори на протонската пумпа и со надомесна терапија со магнезиум.

За болните кои го употребуваат овој лек подолго време или кои ги употребуваат инхибиторите на протонската пумпа истовремено со

дигоксин или со лекови кои можат да предизвикаат хипомагнезијемја (на пр. диуретици), препорачливо е со испитување на крвта да се утврди концентрацијата на магнезиум пред почетокот на терапијата со инхибитори на протонската пумпа и треба периодично да се контролира концентрацијата на магнезиум во крвта за време на терапијата.

Ризик од фрактура на колкот, дланката и 'рбетот

Инхибиторите на протонската пумпа, особено ако се применуваат долготрајно (повеќе од 1 година) и во високи дози, можат умерено да го зголемат ризикот од фрактура на колкот, дланката и 'рбетот претежно кај постари болни или ако се присутни други познати фактори на ризикот. Од податоците на опсервациските студии може да се заклучи дека инхибиторите на протонската пумпа го зголемуваат вкупниот ризик од фрактури за 10 до 40%. Дел од овој ризик може да биде поради други фактори. Болните кај кои постои ризик од појава на остеопороза мора да бидат згрижени според моментално важечките клинички насоки и исто така мора да употребуваат соодветни количини на витамин D и на калциум.

Натриум

Може дека се смета дека ЗОЛТЕКС прашокот за раствор за инјектирање не содржи натриум со оглед на тоа дека содржината на натриум во една вијала е помала од 1 mmol (23 mg).

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА

Влијанието на пантопразолот врз апсорпцијата на другите лекови

Заради силната и долготрајна инхибиција на секрецијата на желудечната киселина пантопразолот може да ја намали апсорпцијата на лековите чија биорасположивост е зависна од желудечниот pH, на пример на некои азолни антифунгици како што се кетоназол, итраконазол, посаконазол и други лекови како ерлотиниб.

Лекови за терапија на ХИВ (атазанавир)

Истовремената примена на инхибиторите на протонската пумпа со атазанавир и со други лекови во терапијата на ХИВ чија апсорпција е зависна од pH, може да резултира со значително намалување на биорасположивоста и со промена на ефикасноста на терапијата на ХИВ. Заради тоа не се препорачува истовремена примена на инхибиторите на протонската пумпа и на атазанавир (видете го делот 4.4).

Кумарински антикоагуланси (фенпрокумон или варфарин)

Иако во клиничките фармакокинетски испитувања не се забележани интеракции при истовремена примена на фенпрокумон или варфарин, во постмаркентишката примена забележани се неколку изолирани случаи на промена на протромбинското време (INR, *engl. International Normalised Ratio*). Заради тоа кај болни, кои се лекуваат со кумарински антикоагуланси (на пр. фенпрокумон или варфарин), се препорачува да

се контролира протромбинското време на почетокот, по завршување или за време на нередовната примена на пантопразол.

Други испитувања на можните интеракции

Пантопразолот интензивно се метаболизира во црниот дроб преку цитохром P450 ензимскиот систем. Главните метаболни патишта се деметилација со посредство на CYP2C19 и оксидација со посредство на CYP3A4.

Испитувањата на интеракциите со лековите кои исто така се метаболизираат со истиот ензимски систем (како што се карбамазепин, диазепам, глибенкламид, нифедипин и оралните контрацепциски средства кои содржат левоноргестрел и етинилестрадиол) не откриле клинички значајни интеракции.

Резултатите од бројните испитувања на меѓудејството укажуваат дека пантопразолот нема влијание врз метаболизмот на активните материи кои се метаболизираат со посредство на CYP1A2 (кофеин, теофилин), CYP2C9 (пироксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (на пр. метопролол), CYP2E1 (етанол), ниту ја попречува апсорпцијата на дигоксин со посредство на р-гликопротеин.

Не се забележани интеракции при истовремена примена со антациди.

Спроведени се испитувања на меѓудејството на пантопразол и на некои антибиотици (кларитромицин, метронидазол, амоксицилин). Не се забележани клинички значајни интеракции.

4.6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Нема соодветни податоци за примената на пантопразол кај бремени жени. Испитувањата спроведени кај животни укажуваат на репродуктивна токсичност (видете го делот 5.3). Можен ризик за луѓето не е познат. ЗОЛТЕКС прашокот за раствор за инјектирање не смее да се користи за време на бременост освен ако тоа не е нужно неопходно.

Доење

Испитувањата спроведени кај животните укажуваат дека пантопразолот се излучува во мајчиното млеко. Излучувањето во мајчиното млеко исто така е забележано кај луѓето. Заради тоа одлуката за продолжувањето/прекинот на доењето, односно за продолжувањето/прекинот на терапијата со пантопразол, треба да се базира врз процената на корисноста на доење за детето, како и врз процената на корисноста на терапијата за мајката.

4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Можат да се појават несакани дејства како што се вртоглавица и нарушување на видот (видете го делот 4.8). Во тој случај болните не би смееле да управуваат со возила или машини.



4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несакани дејства можат да се очекуваат кај приближно 5% болни. Најчесто забележано несакано дејство е тромбофлебитис на местото на инјектирање. Пролив и главоболка се јавува кај приближно 1% болни. Во продолжение следуваат забележаните несакани дејства на пантопразол. За приказ на зачестеноста на несаканите дејства користена е следната конвенција (MedRA):

Многу често	($\geq 1/10$)
Често	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Помалку често	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Ретко	($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
Многу ретко	($< 1/10000$)
Непознато	(не може да се процени од достапните податоци).

Не е можно да се процени зачестеноста на сите несакани дејства забележани за време на постмаркетиншката примена па затоа нивната зачестеност се означува како „непозната“.

Во рамките на секоја група на зачестеност, несаканите дејства се прикажани во опаѓачки редослед во однос на тежината на несаканите дејства.

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем

Ретко: агранулоцитоза.

Многу ретко: тромбоцитопенија, леукопенија, панцитопенија.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретко: преосетливост (вклучувајќи анафилактички реакции и шок).

Нарушувања на метаболизмот и исхраната

Ретко: хиперлипидемија и зголемување на липидите (триглицериди, холестерол), промени на телесната маса.

Непознато: хипонатриемија, хипомагнезијемија (видете го делот 4.4).

Психијатриски нарушувања

Помалку често: нарушувања на спиењето.

Ретко: депресија (и влошување на состојбата).

Многу ретко: дезориентираност (и влошување на состојбата).

Непознато: халуцинации, конфузија (посебно кај предиспонирани болни, како и влошување на тие симптоми ако веќе биле присутни).

Нарушувања на нервниот систем

Помалку често: главоболка, замаглување.

Нарушувања на очите

Ретко: нарушувања на видот, замаглен вид.

Нарушувања на дигестивниот систем



Помалку често: пролив, мачнина, повраќање, абдоменална дистензија и надуеност, затвор, сува уста, болка и непријатност во stomакот.

Нарушувања на црниот дроб и на жолчката

Помалку често: пораст на црнодробните ензими (трансаминази, γ -GT).

Ретко: пораст на билирубините.

Непознато: хепатоцелуларно оштетување, жолтица, затајување на црниот дроб.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво

Помалку често: исипување, егзантем, јадеж.

Ретко: уртикарија, ангиоедем.

Непознато: Стивенс-Џонсонов синдром, Лиелов синдром, мултиформен еритем, фотосензибилност.

Нарушувања на мускулно-скелетниот систем и сврзното ткиво

Помалку често: фрактура на колкот, дланката и 'рбетот (видете го делот 4.4).

Ретко: атралгија, миалгија.

Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем

Непознато: интерстициски нефритис.

Нарушувања на репродуктивниот систем и на дојките

Ретко: гинекомастија.

Општи нарушувања и реакции на местото на примената

Често: тромбофлебитис на местото на примената.

Помалку често: астенија, замор, општа лоша состојба.

Ретко: зголемена телесна температура, периферен едем.

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

Симптоми на предозирање кај луѓе не се познати. Дозите на лекот применети интравенозни сè до 240 mg во тек на 2 минути добро се поднесуваат. Пантопразолот во голема мера се врзува за протеините на плазмата, тако што не може во значителна мера да се отстрани од организмот со дијализа.

Во случај на предозирање, кога се присутни клинички знаци на интоксикација, покрај симптоматската и потпорната терапија, други терапевтски препораки нема.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: инхибитори на протонската пумпа

ATK ознака: A02BC02

Механизам на дејство



Пантопразолот е супституиран бензимидазол кој го инхибира излучувањето на протонот (водороден јон (H^+)) со специфично дејство врз протонската пумпа на париеталните клетки на желудникот.

Пантопразолот преминува во својата активна форма во кисели услови во каналикулите на париеталните клетки каде го инхибира ензимот H^+ , K^+ -АТР-азата, односно завршната фаза на создавање на хлороводородната киселина во желудникот. Инхибицијата е зависна од дозата и влијае како врз базалното, така и врз стимулираното лачење на киселината. Кај повеќето болни симптомите исчезнуваат во рок од две седмици. Како и кај примената на други инхибитори на протонската пумпа и антагонисти на H_2 рецепторите, лекувањето со пантопразол ја намалува киселоста во желудникот, а пропорционално намалената киселост го зголемува нивото на гастрин. Зголеменото лачење на гастрин е реверзибилно. Бидејќи пантопразолот дејствува дистално од нивото на клеточните рецептори, супстанцата може да влијае врз лачењето на хлороводородната киселина независно од стимулацијата со други супстанции (ацетилколин, хистамин, гастрин). Ефектот е ист како при орална, така и при интравенозна примена.

Вредностите на гастрин на празен stomак се зголемуваат при примена на пантопразол. При краткотрајна примена тие вредности во повеќето случаи не ја преминуваат горната граница на нормалата. За време на долготрајно лекување вредностите на гастрин во повеќето случаи двојно се зголемуваат, но нивното претерано зголемување се јавува само во поединечни случаи. Како последица од тоа, во мал број на случаи забележано е благо до умерено зголемување на бројот на специфични ендокрини клетки во желудникот (едноставна до аденоматоидна хиперплазија). Меѓутоа, според досегашните испитувања, создавањето на прекурсори на карциноиди (атипични хиперплазии) или карциноиди на желудникот кои се забележани при експериментите кај животни (видете го делот 5.3), не е забележано кај луѓе.

Врз основа на резултатите од испитувањата кај животни, влијанието на долготрајното лекување со пантопразол (подолго од една година) врз ендокрините параметри на тироидната жлезда и ензимите на црниот дроб не може со сигурност да се исклучи.

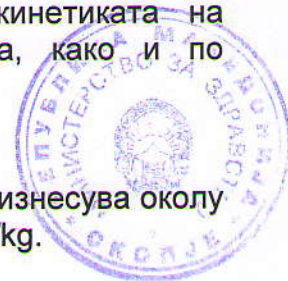
5.2. ФАРМАКОКИНЕТИКА

Општи фармакокинетички својства

Фармакокинетиката не се разликува по еднакратна или по повеќекратна примена. Во опсег на дозите од 10 до 80 mg, кинетиката на пантопразолот во плазмата е линеарна по оралната, како и по интравенозната примена.

Дистрибуција

Врзувањето на пантопразолот на протеините на плазмата изнесува околу 98%. Волуменот на дистрибуцијата на лекот е околу 0,15 l/kg.



Биотрансформација

Пантопразолот се метаболизира речиси исклучиво во црниот дроб. Главен метаболичен пат е деметилацијата со посредство на CYP2C19 на која се надоврзува конјугација со сулфатите. Друг метаболичен пат вклучува оксидација со посредство на CYP3A4. Главен метаболит во серумот и урината е дезметилпантопразолот кој е конјугиран со сулфатот.

Елиминација

Полуживотот на елиминација на лекот е околу 1 час, а клиренсот околу 0,1 l/h/kg. Забележани се неколку случаи со одложено излучување. Поради специфичното поврзување на пантопразолот со протонската пумпа на париеталните клетки, полувремето на излучување не е во корелација со многу подолгото траење на дејството (инхибиција на лачењето на киселината).

Метаболитите на пантопразолот во најголем дел се излучуваат преку бубрезите (околу 80%), а остатокот преку фецесот. Полувремето на излучување на главниот метаболит (околу 1,5 h) не е значајно подолго од полувремето на излучување на пантопразолот.

Посебни групи на болни

Околу 3% од вкупната европска популација на луѓе се сметаат за слаби метаболизатори заради недостаток на делотворниот CYP2C19 ензим. Кај оваа популација основниот пат на биотрансформација на пантопразолот е катализиран со CYP3A4. По примена на поединечна доза од 40 mg пантопразол, просечната вредност на AUC била 6 пати повисока кај слабите метаболизатори во однос на поединци кои се добри метаболизатори и кои го имаат делотворниот CYP2C19 ензим. Просечната максимална концентрација во плазмата се зголемила за околу 60%. Овие резултати немаат значење за дозирање на пантопразолот.

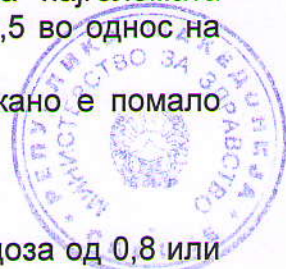
Не се препорачува намалување на дозата на пантопразол кај болни со оштетена функција на бубрезите, вклучувајќи ги и болните на дијализа. Како и кај здравите лица, полуживотот на пантопразолот е краток. Се дијализираат само многу мали количини на пантопразол. Иако главниот метаболит има донекаде подолг полуживот (2-3 часа), излучувањето е и понатаму брзо и не доаѓа до акумулација.

Иако кај болни со цироза на црниот дроб (класа А и В според Чајлд (Child)) траењето на полуживотот се продолжува на 7 до 9 часа, вредностите на AUC се зголемуваат за фактор 5-7, а најголемата концентрација во серумот се зголемува само за фактор 1,5 во однос на здравите лица.

Со споредба на помлади и постари доброволци забележано е помало зголемување на AUC и C_{max} кое не е клинички значајно.

Деца

По еднократна интравенозна примена на пантопразол во доза од 0,8 или



1,6 mg/kg кај деца на возраст од 2 до 16 години, не е забележана значајна поврзаност на клиренсот на пантопразолот со возраста или телесната тежина. Вредностите на AUC и волуменот на дистрибуција биле во согласност со вредностите кај возрасните.

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Предклиничките податоци базирани на вообичаените студии за безбедност на лекот, токсичноста на повторените дози и генотоксичноста не укажуваат на посебен ризик за луѓето.

Двегодишното испитување спроведено кај стаорци укажало на појава на невроендокрини неоплазми. Во претжелудникот исто така се откриени папиломи на сквамозните клетки. Детално е проучен механизмот на настанување на гастрични карциноиди при што е заклучено дека се работи за секундарна реакција на големото зголемување на нивото на гастрин кое се јавува при хронична примена на високи дози. Двегодишното испитување спроведено кај експериментални глодачи укажало на пораст на бројот на тумори на црниот дроб, како кај стаорците тако и кај женките на глвците. Појавата на тумор се толкува како последица на интензивното метаболизирање на пантопразолот во црниот дроб.

Во групата на стаорци кои примале највисоки дози (200 mg/kg), забележан е благ пораст на неопластични промени на тироидната жлезда. Појавата на тие неоплазми е поврзана со промените кои ги предизвикува пантопразолот при разградувањето на тироксинот во црниот дроб на стаорците. Бидејќи терапевтската доза кај луѓето е ниска, не се очекуваат несакани дејства поврзани со тироидната жлезда.

Студиите на репродуктивната токсичност укажале на знаци на блага фетотоксичност при дози повисоки од 5 mg/kg.

Истражувањата не укажувале на можни нарушувања на плодноста или појава на тератогени ефекти. Поминувањето на лекот низ плацентата е испитуван кај стаорци и се покажало дека се зголемува во подоцнежните фази на гестацијата. Заради тоа непосредно пред раѓањето во фетусот расте концентрацијата на пантопразол.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Динатриум-едетат

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Овој лек не смее да се подготвува со раствори различни од оние наведени во делот 4.2.

6.3. РОК НА ТРАЕЊЕ

2 години.

По реконституција на растворот со 10 ml 0,9% NaCl, или реконституција и разредување со 100 ml 0,9% NaCl или 5% гликоза потврдена е физичката



и хемиската стабилност на растворот во тек на 12 часа со чување при температура до 25°C. Од микробиолошка гледна точка, растворот треба да се примени веднаш. Доколку не се употреби веднаш, времето и условите на чување во текот на употребата се одговорност на корисникот.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 30°C во оригиналното пакување. Вијалата треба да се чува во надворешното пакување заради заштита од светлина.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

Вијала од 10 ml, во кутија.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ

Нема посебни барања.

Растворот за инјектирање се подготвува со инјектирање на 10 ml инјекциски раствор од 0,9% натриум хлорид во вијала со сува материја. Подготвениот раствор може да се примени директно или откако ќе се измеша со 100 ml инјекциски раствор од 0,9 % натриум хлорид, односно со инјекциски раствор од 5% гликоза. За разредување се користи стаклен или пластичен сад.

По реконституција на растворот со 10 ml 0,9% NaCl, или реконституција и разредување со 100 ml 0,9% NaCl или 5% гликоза потврдена е физичката и хемиската стабилност на растворот во тек на 12 часа со чување при температура до 25°C. Од микробиолошка гледна точка, растворот треба да се примени веднаш. Доколку не се употреби веднаш, времето и условите на чување во текот на употребата се одговорност на корисникот.

ЗОЛТЕКС прашокот за раствор за инјектирање не смее да се подготвува ниту да се меша ни со какви други раствори освен со горе наведените.

Лекот треба да се примени во тек на 2 до 15 минути.

Содржината на една вијала е наменета само за една примена. Секоја количина на лекот која ќе остане во вијалата или чиј изглед ќе се промени (на пр. ќе се замати или ќе се забележи преципитација) треба да се отстрани во согласност со прописите.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје,

ул. III МУБ 6.Б., 1000 Скопје, Р. Македонија

застапник на производителот Белупо, лекови и козметика а.д.,

Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ



9. ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

