

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Atrovent N 20 mikrograma po potisku, stlačeni inhalat, otopina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 odmjerena doza (potiskom preko ventila) sadrži 20 mikrograma ipratropijevog bromida u obliku ipratropijevog bromid hidrata.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži približno 8 mg alkohola (etanola) po svakom potisku.

Za cjelovit popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Stlačeni inhalat, otopina.

Spremnik sadrži bistru, bezbojnu tekućinu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Atrovent N stlačeni inhalat, otopina indiciran za bronhodilataciju u liječenju održavanja bronhospazma povezanog s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (uključujući kronični bronhitis i emfizem) i astmom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje je potrebno prilagoditi individualnim potrebama bolesnika; tijekom liječenja bolesnici moraju biti pod liječničkim nadzorom. Savjetuje se ne prelaziti preporučenu dnevnu dozu tijekom liječenja.

Ako liječenje ne dovodi do značajnih poboljšanja ili ako se bolesnikovo stanje pogorša, nužno je obratiti se liječniku radi određivanja novog plana liječenja. Potrebno je uputiti bolesnika da u slučaju akutnog ili naglog pogoršanja dispneje (otežanog disanja) odmah javi liječniku.

Ukoliko nije drukčije propisano, preporučuju se sljedeće doze:

Odrasli i djeca starija od 6 godina:

2 odmjerene doze 4 puta dnevno

U slučajevima kada postoji potreba za povećanjem doze, ukupna dnevna doza koja se primjeni udisanjem ne smije biti veća od 12 odmjerenih doza.

U slučajevima akutnih egzacerbacija kronične opstruktivne plućne bolesti može biti indicirano liječenje Atrovent 0,25 mg/1 ml otopinom za nebulizator.

Pedijatrijska populacija

Zbog nedostatnog kliničkog iskustva, djeca smiju koristiti Atrovent N stlačeni inhalat, otopinu samo

ukoliko to odredi liječnik te pod nadzorom odrasle osobe.

Lijek nije namijenjen za primjenu u djece mlađe od 6 godina.

U djece mlađe od 6 godina prikladnija je primjena Atrovent 0,25 mg/1 ml otopine za nebulizator.

Način primjene

Lijek je namijenjen za inhalacijsku primjenu.

Upute za uporabu

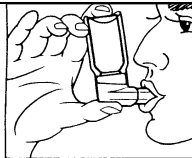
Pažljivo pročitajte upute za uporabu kako bi osigurali pravilno doziranje.

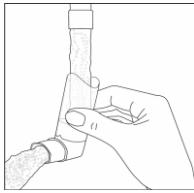
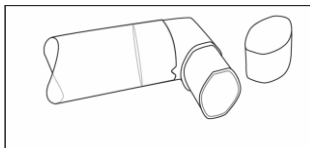
Pravilno rukovanje inhalatorom je od presudne važnosti za uspješnost liječenja.

Potrebno je jako paziti da lijek ne dospije u oči!

Prije prve uporabe: Pritisnite ventil 2 puta prije korištenja inhalatora.

Prilikom **svake** uporabe potrebno je pridržavati se sljedećih koraka:

1. Skinite zaštitnu kapicu.	
2. Duboko izdahnite.	
3. Inhalator primite rukama kako je prikazano na sl. 1 te usnama čvrsto obuhvatite nastavak za udisanje. Pri tome je strelica na spremniku okrenuta prema gore, a nastavak za udisanje je okrenut prema dolje.	
	(sl. 1)
4. Duboko udahnite, istodobno snažno pritišćući dno spremnika, čime se oslobađa jedna doza odmjerena ventilom raspršivača. Zadržite dah nekoliko sekundi, zatim izvadite nastavak za udisanje iz usta te lagano izdahnite.	
5. Nakon uporabe vratite zaštitnu kapicu.	
6. Ukoliko inhalator nije korišten dulje od 3 dana, prije ponovne uporabe potrebno ga je jedanput aktivirati potiskom preko ventila.	

Spremnik je neproziran te, stoga, nije moguće uočiti kada je prazan. Inhalator oslobađa 200 doza. Nakon primjene označenog broja doza (obično nakon 3 tjedna kada se koristi prema preporuci), još uvijek može izgledati da u spremniku ima malo tekućine. Dakako da je u tom slučaju potrebno zamijeniti inhalator tako da možete biti sigurni da dobivate pravu količinu lijeka pri svakoj primjeni.	
Čistite nastavak za udisanje najmanje jedanput tjedno. Važno je održavati čistoću nastavka za udisanje kako biste bili sigurni da se lijek ne taloži i ne zatvara prolaz otopini prilikom raspršivanja. Kako biste ga očistili, prvo skinite zaštitnu kapicu i izvadite spremnik iz nastavka za udisanje. Isperite nastavak za udisanje toplom vodom sve dok ne nestanu naslage lijeka ili prljavštine.	
	(sl. 2)
Nakon čišćenja, dobro protresite nastavak za udisanje i ostavite ga da se suši na zraku bez korištenja toplinskih uređaja. Nakon što se nastavak za udisanje osuši, umetnite spremnik i stavite zaštitnu kapicu.	
	(sl.3)

Upozorenje:

Nastavak za udisanje je posebno izrađen za primjenu Atrovent N stlačenog inhalata, kako bismo bili sigurni da svaka primijenjena doza lijeka sadržava ispravnu količinu lijeka. Zato se nastavak za udisanje ne smije koristiti s drugim inhalatorima. Osim toga, Atrovent N stlačeni inhalat, otopina se ne smije koristiti s drugim nastavcima za udisanje osim onog koji je izvorno priložen uz lijek. Spremnik je pod pritiskom i ni u kojem slučaju se ne smije silom otvarati ili izlagati temperaturama višim od 50°C.

4.3. Kontraindikacije

Atrovent N je kontraindiciran u bolesnika s poznatom preosjetljivošću na atropin ili njegove derivate (kao što je djelatna tvar ipratropijev bromid) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preosjetljivost

Trenutne reakcije preosjetljivosti mogu se pojaviti nakon primjene Atroventa N kako se pokazalo u rijetkim slučajevima osipa, urtikarije, angioedema, bronhospazma, orofaringealnog edema i anafilaksije.

Paradokсни bronhospazam

Kao i uz druge inhalacijske lijekove, primjena Atroventa N može rezultirati paradoksnim bronhospazmom koji može biti opasan po život. Ako dođe do pojave paradoksnog bronhospazma, potrebno je trenutno prekinuti primjenu Atroventa N te ga zamijeniti s zamjenskim liječenjem.

Okularne komplikacije

Atrovent N je potrebno primjenjivati s oprezom u bolesnika sa sklonošću glaukomu uskog kuta. Prijavljeni su izolirani slučajevi okularnih komplikacija (npr. midrijaza, povišeni očni tlak, glaukom uskog kuta, bol u očima) kada ipratropijev bromid u obliku stlačenog inhalata, bilo sam ili u kombinaciji s adrenergičkim beta2-agonistima, dođe u dodir s očima. Stoga je bolesnike potrebno uputiti kako pravilno primjenjivati Atrovent N stlačeni inhalat, otopinu i posebno upozoriti da je potrebno paziti da ne dođe do ulaska lijeka odnosno maglice u oči. S obzirom da se stlačeni inhalat primjenjuje pomoću nastavka za udisanje lijeka kroz usta te se ručno kontrolira, rizik ulaska maglice u oči je ograničen.

Bol ili neugoda u očima, zamagljen vid, vidni kolobari ili obojene senzacije povezane s crvenilom očiju uslijed kongestije spojnice i edema rožnice mogu biti znakovi akutnog glaukoma uskog kuta. Ukoliko dođe do razvoja bilo kojeg od spomenutih simptoma, potrebno je započeti liječenje miotičkim kapima i odmah se savjetovati sa specijalistom.

Učinci na bubrege i mokraćni sustav

Atrovent N se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s prethodnom opstrukcijom vrata mogaćnog mjehura (npr. hiperplazija prostate ili opstrukcija mjehura).

Poremećaji pokretljivosti probavnog sustava

Bolesnici s cističnom fibrozom mogu biti skloniji poremećajima pokretljivosti probavnog sustava.

Ukoliko tijekom udisanja lijeka dođe do akutnog pogoršanja bronhospazma, potrebno je odmah prekinuti s liječenjem i liječnik treba nanovo razmotriti plan liječenja.

Atrovent N stlačeni inhalat, otopina sadrži alkohol

Ovaj lijek sadrži približno 8 mg alkohola (etanola) po odmjerenoj dozi. Količina u jednoj odmjerenoj dozi ovog lijeka odgovara količini koje se nalazi u manje od 1 ml piva ili 1 ml vina. Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kronična istodobna primjena Atroventa N inhalacijom s drugim antikolinergičkim lijekovima nije ispitivana. Stoga se ne preporučuje istodobna primjena Atroventa N s drugim antikolinergičkim lijekovima.

Beta-adrenergici i preparati ksantina mogu pojačati bronhodilatacijski učinak.

Rizik od akutnog glaukoma za bolesnike s anamnezom glaukoma uskog kuta (vidjeti dio 4.4.) može biti povećan pri istodobnoj primjeni raspršenog ipratropijeva bromida i beta-mimetika.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nije utvrđena sigurnost primjene Atroventa N tijekom trudnoće u ljudi.

U slučaju sumnje na trudnoću ili potvrđene trudnoće, potrebno je odvagati korisne učinke primjene Atroventa N u odnosu na moguće rizike primjene za nerođeno dijete. Neklinička ispitivanja nisu pokazala embriotoksične ili teratogene učinke nakon inhalacijske ili intranazalne primjene pri dozama znatno većima od onih preporučenih za primjenu u ljudi.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se ipratropijev bromid. Nije vjerojatno da ipratropijev bromid dopire do dojenčeta u značajnim količinama, pri inhalacijskoj primjeni. Međutim, potreban je oprez pri primjeni Atrovent N u dojlja.

Plodnost

Nisu dostupni klinički podaci o utjecaju ipratropijevog bromida na plodnost. Neklinička ispitivanja s ipratropijevim bromidom nisu pokazala štetne učinke na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Međutim, bolesnike je potrebno savjetovati da se tijekom liječenja Atroventom N mogu javiti nuspojave poput omaglice, poremećaja akomodacije, midrijaze i zamagljenog vida. Stoga je potrebna primjena opreza pri upravljanju vozilima i radu sa strojevima. U slučaju pojave prethodno spomenutih nuspojava, bolesnici moraju izbjegavati potencijalno opasne radnje poput upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Mnoge od navedenih nuspojava mogu se pripisati antikolinergičkim svojstvima Atroventa N. Kao u svim drugim inhalacijskim liječenjima, uz Atrovent N se mogu pojaviti simptomi lokalne iritacije. Sljedeće nuspojave zabilježene su tijekom uporabe ATROVENT-a u kliničkim ispitivanjima i tijekom iskustva nakon stavljanja lijeka u promet.

Najčešće nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima bile su glavobolja, iritacija grla, kašalj, suha usta, poremećaji pokretljivosti probavnog sustava (uključujući konstipaciju, proljev i povraćanje), mučnina i omaglica.

Učestalost nuspojava prema MedDRA klasifikaciji:

Vrlo često	$\geq 1/10$;
Često	$\geq 1/100$, $< 1/10$;
Manje često	$\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$;
Rijetko	$\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$;
Vrlo rijetko	$< 1/10\ 000$

Nije poznato

ne može se utvrditi iz dostupnih podataka

Poremećaji imunološkog sustava

Manje često: preosjetljivost, anafilaktička reakcija

Poremećaji živčanog sustava

Često: glavobolja, omaglica

Poremećaji oka

Manje često: zamagljen vid, midrijaza, povišeni intraokularni tlak, glaukom, bol u oku, vizualni bljeskovi, hiperemija spojnice, edem rožnice,

Rijetko: poremećaji akomodacije oka

Srčani poremećaji

Manje često: palpitacije, supraventrikularna tahikardija

Rijetko: atrijska fibrilacija, tahikardija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: iritacija faringealnog područja, kašalj

Manje često: bronhospazam, paradoksalni bronhospazam, laringospazam, faringealni edem, suhoća grla

Poremećaji probavnog sustava

Često: suhoća usta, mučnina, poremećaji gastrointestinalnog motiliteta

Manje često: proljev, konstipacija, povraćanje, stomatitis, edem usta

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: osip, pruritus, angioedem

Rijetko: urtikarija

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava

Manje često: urinarna retencija

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave **navedenog u Dodatku V**.

4.9. Preoziranje

Do sada nisu zapaženi specifični simptomi preoziranja. U pogledu široke terapijske širine i topičke primjene Atroventa N ne očekuju se teški antikolinergički simptomi. Može doći do pojave manjeg sistemskog antikolinergičkog djelovanja koje uključuje suha usta, poremećaje vizualne akomodacije i ubrzan rad srca.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za opstruktivne bolesti dišnih putova, antikolinergici
ATK oznaka: R03BB01

Klinička ispitivanja u trajanju do 3 mjeseca provedena u odraslih bolesnika s bronhalnom astmom i

KOPB-om te djece s bronhalnom astmom potvrdila su terapijsku ekvivalentnost Atrovent N stlačenog inhalata, otopine (koji ne sadrži klorofluorouglik (CFC) kao potisni plin) i Atroventa (koji sadržava kloroflorouglik (CFC) kao potisni plin).

Ipratropijev bromid, je kvarterni amonijev spoj s antikolinergičkim (parasimpatolitičkim) svojstvima. nekliničkim ispitivanjima inhibirao je vagalno posredovane reflekse putem antagoniziranja učinka acetilkolina, transmitora koji se oslobađa iz vagusa. Antikolinergici sprječavaju povećanje intracelularne koncentracije Ca^{2+} , izazvane interakcijom acetilkolina i muskarinskog receptora bronhalnih glatkih mišića. Oslobađanje Ca^{2+} je posredovano sustavom sekundarnog glasnika koji se sastoji od IP3 (inozitol trifosfata) i DAG (diacilglicerola).

Bronhodilatacija koja slijedi nakon inhalacijske primjene ipratropijevog bromida inducirana je lokalnim koncentracijama lijeka dovoljnim za antikolinergički učinak na glatke mišiće bronhija, a ne sistemskih koncentracija lijeka.

U kontroliranim ispitivanjima, u trajanju 90 dana na bolesnicima s bronhospazmom povezanim s kroničnom opstruktivnom plućnom bolešću (kronični bronhitis i emfizem), primijećeno je značajno poboljšanje plućne funkcije u roku 15 minuta; s postizanjem maksimalnih vrijednosti nakon 1-2 sata koje se, kod većine bolesnika, zadržavaju 4 do 6 sati.

U kontroliranim ispitivanjima, u trajanju od 90 dana, na bolesnicima s bronhospazmom izazvanim astmom, primijećeno je značajno poboljšanje plućne funkcije (povećanje FEV₁ od 15 %) u 51 % bolesnika.

Neklinički i klinički dokazi ne ukazuju na štetne učinke ipratropijevog bromida na sekreciju sluzi, mukocilijarni klirens ili izmjenu plinova.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Terapijski učinak Atroventa N ostvaren je putem lokalnog djelovanja u dišnim putevima. Vrijeme bronhodilatacije i sistemska farmakokinetika ne odvijaju se paralelno.

Nakon inhalacije, oko 10-30 % doze se općenito odlaže u plućima, ovisno o formulaciji, uređaju za inhalaciju i tehnici inhalacije. Najveći dio doze se guta i prolazi kroz probavni sustav. Dio doze koji se odlaže u plućima brzo dolazi u cirkulaciju (unutar nekoliko minuta).

Kumulativna renalna ekskrecija (0 - 24 sata) ishodišnog spoja je manja od 1 % oralne doze i oko 3 - 13 % inhalirane doze. Temeljem ovih podataka, ukupna sistemska bioraspoloživost oralnih odnosno inhalacijskih doza ipratropija je 2 % odnosno 7-28 %. Uzimajući spomenuto u obzir, progutani dio doze ipratropijevog bromida ne sudjeluje značajno u sistemskej ekspoziciji.

Distribucija

Kinetički parametri koji opisuju dispoziciju ipratropija su izračunati iz koncentracija u plazmi nakon i. v. primjene.

Primijećen je rapidan bifazni pad koncentracija u plazmi. Vidljivi volumen distribucije pri stanju ravnoteže (V_{dss}) je oko 176 L (~ 2,4 L/kg). Lijek se veže na proteine plazme u minimalnoj mjeri (manje od < 20%).

Neklinički podaci ukazuju da kvaternarni amin ipratropij ne prolazi posteljicu ni krvno-moždanu barijeru.

Poznati metaboliti pokazuju vrlo malen ili nikakav afinitet za muskarinske receptore te ih se smatra neučinkovitima.

Biotransformacija

Nakon intravenske primjene, oko 60% doze se metabolizira, većinom putem konjugacije (40%), dok se nakon inhalacijske primjene oko 77% doze metabolizira ili putem hidrolize (41%) ili putem

konjugacije (36%).

Poznati metaboliti nastaju hidrolizom, dehidracijom ili eliminacijom hidroksi-metilne skupine u dijelu tropinske kiseline.

Eliminacija

Poluvijek terminalne faze eliminacije je oko 1,6 sati.

Ipratropijev bromid ima srednjiukupni klirens 2,3 l/min, a renalni klirens je 0,9 l/min.

U ispitivanju ekskrecijskog balansa, kumulativna renalna ekskrecija (tijekom 6 dana) radioaktivnosti povezane s lijekom (uključujući ishodišni spoj i sve metabolite) iznosila je 9.3% nakon oralne primjene i 3.2% nakon inhalacije. Ukupna radioaktivnost izlučena putem fecesa bila je 88.5% nakon oralnog doziranja te 69.4% nakon inhalacije. S obzirom na ekskreciju radioaktivnosti povezane s lijekom nakon intravenske primjene, glavni dio ekskrecije odvija se putem bubrega. Poluživot eliminacije radioaktivno obilježenog lijeka (ishodišni spoj i metaboliti) je 3.6 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Lokalna i sistemska podnošljivost ipratropijevog bromida sveobuhvatno je ispitivana na više životinjskih vrsta uz razne načine primjene.

Toksičnost jednokratne doze

Toksičnost akutne inhalacije, oralne i intravenske primjene ocjenjivana je na više vrsta glodavaca i neglodavaca. U inhalacijskoj primjeni, minimalna smrtonosna doza u mužjaka zamoraca bila je 199 mg/kg. U štakora nije bila primijećena smrtnost pri najvišim tehnički izvedivim dozama (tj. 0,05 mg/kg 4 h nakon primjene ili 160 potisaka ipratropijevog bromida, 0,02 mg/potisku).

Oralne LD50 vrijednosti za miševе, štakore i kuniće bile su 1 585, 1 925 i 1 920 mg/kg, po istom redoslijedu. Intravenski LD50 za miša, štakora i kunića bio je, po istom redoslijedu, 13.6; 15.8 i oko 18.2 mg/kg. Klinički znakovi su uključivali midrijazu, suhoću sluznice usta, dispneju, tremor, spazme i/ili tahikardiju.

Toksičnost ponovljenih doza

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza izvođena su na štakorima, kunićima, psima i rezus majmunima. U ispitivanjima inhalacijske primjene, u trajanju do 6 mjeseci, na štakorima, psima i rezus majmunima, najviša uočena doza bez štetnog učinka (NOAEL) bila je 0,38 mg/kg/dan; 0,18 mg/kg/dan, te 0,8 mg/kg/dan, po istom redoslijedu. U pasa su primijećene suhoća sluznice usta i tahikardija. Nisu zapažene histopatološke lezije povezane s djelatnom tvari u bronhopulmološkom sustavu ili drugim organima. U štakora je NOAEL, nakon 18 mjeseci oralne primjene, iznosio 0.5 mg/kg/dan.

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih inhalacijskih doza na štakorima, u trajanju do 6 mjeseci i u pasa do 3 mjeseca, s drugim formulacijama (intranazalna formulacija, alternativni propellantni HFA 134a i formulacija praška laktoze) nisu otkrila dodatne podatke o općem profilu toksičnosti ipratropijevog bromida. Intranazalna primjena tijekom do 6 mjeseci otkrila je NOEL vrijednost > 0,20 mg/kg/dan u pasa te je potvrdila ranija ispitivanja intranazalne primjene, u trajanju do 13 tjedana. Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza ipratropijevog bromida su pokazala sličnost toksikoloških profila HFA formulacije i konvencionalne CFC formulacije

Lokalna podnošljivost

Vodena otopina ipratropijevog bromida, (0,05 mg/kg) je lokalno bila dobro podnošena, kada je bila primjenjivana na štakorima putem inhalacije (jednokratna primjena tijekom 4 h). U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza, ipratropijev bromid je bio lokalno dobro podnošen.

Imunogenost

Na zamorcima se nisu pokazale niti aktivna anafilaksa ni pasivne kutane anafilaktičke reakcije.

Genotoksičnost i kancerogenost

Genotoksičnost nije dokazana in vitro (Ames test) ni in vivo (mikronukleus test, dominantno smrtnosni test u miševa, citogeni test na stanicama koštane srži kineskog hrčka).

Nisu pokazani tumorogeni ili kancerogeni učinci u dugotrajnim ispitivanjima na miševima i štakorima.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Ispitivanja mogućeg utjecaja ipratropijevog bromida na plodnost, embriofetotoksičnost, te peri-/postnatalni razvoj izvedena su na miševima, štakorima i kunićima. Visoke vrijednosti oralnih doza, npr. 1 000 mg/kg/dan u štakora i 125 mg/kg/dan u kunića, bile su toksične za majke obaju vrsta, te embrio-/fetotoksične za štakore čija je fetalna težina bila smanjena. Malformacije povezane s liječenjem nisu primijećene. Najviše tehnički izvedive doze za inhalaciju stlačenog inhalata, 1,5 mg/kg/dan u štakora i 1,8 mg/kg/dan u kunića (ekvivalentna doza u ljudi od 0.576 mg/kg/dan), nisu pokazale štetne učinke na reprodukciju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

citratna kiselina, bezvodna;
voda, pročišćena;
etanol, bezvodni;
norfluran (HFA 134a).

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Spremnik sadržava otopinu pod tlakom i ni u kojem slučaju se ne smije bušiti ili otvarati silom niti izlagati temperaturama višim od 50°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

200 odmjerenih doza u metalnom spremniku zatvorenom odmjernim ventilom i uložnim u plastični inhalator, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Radnička cesta 75
Zagreb

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-119167758

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

24.04.2009./21.11.2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Kolovoz 2024.