

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Mometazonfuroat Cipla 50 mikrograma po potisku sprej za nos, suspenzija

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaki potisak oslobađa 50 mikrograma mometazonfuroata (u obliku hidrata) kao isporučenu dozu (po potisku).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži 0,2 mg benzalkonijeveg klorida po gramu.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, suspenzija.

Bijelo do bjelkasto obojena homogena redisperzibilna suspenzija.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija indiciran je za uporabu kod odraslih i djece u dobi od 3 godine i starijih za liječenje simptoma sezonskog alergijskog ili cjelogodišnjeg alergijskog rinitisa.

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija indiciran je za liječenje nosnih polipa u odraslih u dobi od 18 godina i starijih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Sezonski alergijski ili cjelogodišnji rinitis

Odrasli (uključujući starije bolesnike) i djeca u dobi od 12 i starija:

Uobičajena preporučena doza je dva potiska (50 mikrograma po potisku) u svaku nosnicu jednom dnevno (ukupna doza 200 mikrograma). Kad su simptomi pod kontrolom, smanjenje doze na jedan potisak u svaku nosnicu (ukupna doza 100 mikrograma) može biti učinkovito u terapiji održavanja. Ako simptomi nisu odgovarajuće kontrolirani, doza se može povećati na maksimalnu dnevnu dozu od četiri potiska u svaku nosnicu jednom dnevno (ukupna doza 400 mikrograma). Nakon stavljanja simptoma pod kontrolu, preporučuje se smanjenje doze.

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi između 3 i 11 godina:

Uobičajena preporučena doza je jedan potisak (50 mikrograma po potisku) u svaku nosnicu jednom dnevno (ukupna doza 100 mikrograma).

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija je pokazao klinički značajan početak djelovanja unutar 12 sati nakon prve doze u nekih bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom. Međutim, potpuna korist od liječenja možda se neće postići u prvih 48 sati te zato bolesnici trebaju nastaviti s redovitom primjenom kako bi postigli puni terapijski učinak.

Liječenje Mometazonfuroat Cipla sprejem za nos možda će trebati započeti nekoliko dana prije očekivanog početka peludne sezone u bolesnika koji u anamnezi imaju umjerene do jake simptome sezonskog alergijskog rinitisa.

Nosna polipoza

Uobičajena preporučena početna doza za polipozu je dva potiska (50 mikrograma po potisku) u svaku nosnicu jednom dnevno (ukupna dnevna doza 200 mikrograma). Ako nakon 5 do 6 tjedana simptomi nisu odgovarajuće kontrolirani, dnevna doza se može povećati na dva uštrcaja u svaku nosnicu dvaput dnevno (ukupna doza 400 mikrograma). Dozu je potrebno titrirati do najniže doze pri kojoj se održava učinkovita kontrola simptoma. Ako i nakon 5 do 6 tjedana primjene dva puta na dan nema poboljšanja, bolesnika je potrebno ponovno pregledati i ponovno razmotriti plan liječenja.

Ispitivanja djelotvornosti i sigurnosti Mometazonfuroat Cipla spreja za nos za liječenje nosne polipoze trajala su četiri mjeseca.

Pedijatrijska populacija

Sezonski alergijski rinitis i cjelogodišnji rinitis

Sigurnost i djelotvornost Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzije u djece mlađe od 3 godine nisu ustanovljene.

Nosna polipoza

Sigurnost i djelotvornost Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzije u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene.

Način primjene lijeka

Prije primjene prve doze, dobro protresite spremnik.

Nakon početne aktivacije Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzije (obično 10 potisaka do postizanja ravnomjernog mlaza), pumpica svakim potiskom izbacuje približno 100 mg mometazonfuroat suspenzije, koja sadrži mometazonfuroat hidrat ekvivalentan 50 mikrograma mometazonfuroata u svaku nosnicu. Ako se pumpica spreja ne koristi 14 dana ili dulje, prije slijedeće uporabe treba je aktivirati s 2 potiska dok se ne postigne ravnomjeran mlaz.

Prije svake primjene spremnik treba dobro protresti. Bočicu treba baciti nakon označenog broja potisaka ili nakon 2 mjeseca od prve uporabe.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na mometazonfuroat ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos se ne smije koristiti u slučaju neliječene lokalne infekcije sluznice nosa kao što je herpes simplex.

Zbog inhibitornog učinka kortikosteroida na zacjeljivanje rana, bolesnici koji su nedavno imali operaciju ili ozljedu nosa ne smiju koristiti nazalni kortikosteroid dok rana ne zacijeli.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Imunosupresija

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija mora se primjenjivati oprezno ili uopće ne primjenjivati, u bolesnika s aktivnom ili latentnom tuberkuloznom infekcijom respiratornog trakta te u slučaju neliječenih gljivičnih, bakterijskih ili sistemskih virusnih infekcija.

Bolesnike koji primaju kortikosteroide i koji su potencijalno imunosuprimirani, mora se upozoriti na rizik od izlaganja određenim infekcijama (npr. vodenim kozicama, ospicama) te da u slučaju takve izloženosti potraže medicinski savjet.

Lokalni učinci u nosu

Nakon 12 mjeseci liječenja Mometazonfuroat Cipla sprejem za nos u ispitivanju bolesnika s cjelogodišnjim rinitisom nije bilo dokaza atrofije sluznice nosa. Također, mometazonfuroat čini se da je djelovao je na uspostavljanje normalnog histološkog fenotipa sluznice nosa. Ipak, bolesnike koji koriste Mometazonfuroat Cipla sprej za nos tijekom nekoliko mjeseci ili dulje potrebno je periodički pregledati zbog mogućih promjena na sluznici nosa. Ukoliko se razvije lokalna gljivična infekcija nosa ili ždrijela, može biti potrebno prekinuti primjenu Mometazonfuroat Cipla spreja za nos ili provesti odgovarajuće liječenje. Trajna iritacija nosa i ždrijela može biti indikacija za prestanak primjene Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzija.

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija ne preporučuje se u slučaju perforacije nosnog septuma (vidjeti dio 4.8).

U kliničkim je ispitivanjima, incidencija epistakse bila viša u usporedbi s placebom. Epistaksa je općenito bila samoograničavajuća i blage naravi (vidjeti dio 4.8).

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija sadrži benzalkonijev klorid.

Benzalkonijev klorid može uzrokovati nadražaj ili oticanje sluznice u nosu, osobito ako se koristi duže vrijeme.

Sistemske učinke kortikosteroida

Nazalni kortikosteroidi mogu imati sistemske učinke, osobito kad se propisuju u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja. Vjerojatnost nastanka tih učinaka puno je manja nego kod oralnih kortikosteroida i može varirati u pojedinim bolesnika i između različitih kortikosteroidnih pripravaka. Mogući sistemske učinci mogu uključivati Cushingov sindrom, Cushingoidna obilježja, supresiju nadbubrežne žlijezde, zastoj u rastu u djece i adolescenata, kataraktu, glaukom i rjeđe, niz psiholoških učinaka ili učinaka na ponašanje uključujući psihomotornu hiperaktivnost, poremećaje spavanja, anksioznost, depresiju ili agresiju (osobito u djece).

Nakon primjene intranazalnih kortikosteroida, prijavljeni su slučajevi povećanog intraokularnog tlaka (vidjeti dio 4.8).

Potreban je poseban oprez u bolesnika koji nakon dugotrajne sistemske primjene kortikosteroida započnu primjenjivati Mometazonfuroat Cipla sprej za nos. Ukidanje sistemskih kortikosteroida u tih bolesnika može dovesti do adrenalne insuficijencije tijekom nekoliko mjeseci dok se ne uspostavi funkcija HHA osi. Ako takvi bolesnici pokažu znakove i simptome adrenalne insuficijencije ili simptome ustezanja (npr. bol u zglobovima i/ili mišićima, klonulost i depresiju u početku) usprkos ublažavanju nazalnih simptoma, mora se nastaviti sa sistemskom primjenom kortikosteroida i uvesti druge načine liječenja i odgovarajuće mjere. U slučaju takvog prijelaza mogu doći do izražaja i postojeća alergijska stanja kao što su alergijski konjunktivitis i ekcem, koji su prethodno bili suprimirani tijekom sistemske kortikosteroidne terapije.

Liječenje dozom višom od preporučene može dovesti do klinički značajne supresije nadbubrežne žlijezde. Ako postoje dokazi o primjeni doze više od preporučene, potrebno je razmotriti primjenu dodatnih sistemskih kortikosteroida tijekom razdoblja povećanog stresa ili elektivnih kirurških zahvata.

Nosni polipi

Sigurnost i djelotvornost Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzije nije ispitivana u liječenju unilateralnih polipa, polipa povezanih s cističnom fibrozom ili polipa koji potpuno zatvaraju nosne šupljine.

Unilateralne polipe koji su neobičnog ili nepravilnog izgleda potrebno je dodatno procijeniti, osobito ukoliko su ulcerirani ili krvare.

Utjecaj na rast u pedijatrijskoj populaciji

Preporučuje se redovito praćenje visine djece koja primaju dugotrajnu terapiju nazalnim kortikosteroidima. Ako je rast usporen, terapiju je potrebno ponovno razmotriti s ciljem smanjenja doze nazalnih kortikosteroida, ako je to moguće, do najmanje doze pri kojoj se održava djelotvorna kontrola simptoma. Osim toga, potrebno je razmotriti upućivanje bolesnika pedijatrijskom specijalistu.

Nenazalni simptomi

Iako će se Mometazonfuroat Cipla sprejem za nos postići kontrola nazalnih simptoma u većine bolesnika, istovremena primjena odgovarajućeg dodatnog liječenja može pružiti dodatno ublažavanje drugih simptoma, osobito očnih.

Poremećaj vida

Pri sustavnoj i topikalnoj uporabi kortikosteroida moguća je pojava poremećaja vida. Ako bolesnik ima simptome kao što su zamućen vid ili neke druge poremećaje vida, treba razmotriti potrebu da ga se uputi oftalmologu radi procjene mogućih uzroka, koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) koja je zabilježena nakon sustavne i topikalne uporabe kortikosteroida.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Očekuje se da će istodobna primjena inhibitora CYP3A, uključujući lijekove koji sadrže kobicistat, povećati rizik od sistemskih nuspojava. Kombinaciju treba izbjegavati, osim kada korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih nuspojava kortikosteroida, a u tom slučaju je bolesnike potrebno pratiti radi otkrivanja sistemskih nuspojava kortikosteroida.

(Vidjeti 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza za uporabu sa sistemskim kortikosteroidima).

Provedeno je kliničko ispitivanje interakcije s loratadinom. Interakcije nisu zabilježene.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni mometazonfuroata u trudnica ograničeni. Istraživanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Kao i druge preparate nazalnih kortikosteroida, Mometazonfuroat sprej za nos, suspenzija ne smije se koristiti tijekom trudnoće osim ako potencijalna korist za majku opravdava potencijalni rizik za majku, fetus ili dojenče.

Dojenčad majki koje su tijekom trudnoće uzimale kortikosteroide potrebno je pažljivo pratiti glede hipoadrenalizma.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se mometazonfuroat u majčino mlijeko. Kao i s drugim nazalnim kortikosteroidnim pripravcima, mora se odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja Mometazonfuroat Cipla sprejem za nos uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o učinku mometazonfuroata na plodnost. Istraživanja na životinjama pokazala su

reproduktivnu toksičnost, ali ne i učinke na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju ovog lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Epistaksa je općenito bila samoograničavajuća i blage naravi, a javljala se u većoj incidenciji nego kod primjene placeba (5%), ali u usporedivoj ili nižoj incidenciji u usporedbi s nazalnim kortikosteroidima koji su bili aktivna kontrola u ispitivanju (do 15%), kao što je prijavljeno u kliničkim ispitivanjima za alergijski rinitis. Incidencija svih ostalih štetnih događaja može se usporediti s onom kod primjene placeba. U bolesnika liječenih zbog nosne polipoze, ukupna incidencija štetnih događaja bila je slična onoj zapaženoj u bolesnika s alergijskim rinitisom.

Sistemske učinke nazalnih kortikosteroida mogu se javiti, osobito kad se propisuju u visokim dozama tijekom produljenog razdoblja.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave povezane s liječenjem ($\geq 1\%$) prijavljene u kliničkim ispitivanjima u bolesnika s alergijskim rinitisom ili nosnom polipozom i nakon stavljanja u promet, bez obzira na indikaciju, prikazane su u Tablici 1. Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svake klase organskog sustava nuspojave su navedene prema učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$). Učestalost štetnih događaja nakon stavljanja u promet se smatra „nepoznatom (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)“.

Tablica 1: Nuspojave povezane s liječenjem prijavljene po organskim sustavima i učestalosti			
	Vrlo često	Često	Nepoznato
Infekcije i infestacije		faringitis infekcija gornjih dišnih putova†	
Poremećaji imunološkog sustava			Preosjetljivost uključujući anafilaktične reakcije, angioedem, bronhospazam i dispneju
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja	
Poremećaji oka			glaukom povišeni intraokularni tlak katarakte zamućen vid (vidjeti također dio 4.4)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	epistaksa*	epistaksa peckanje nosa iritacija nosa ulceracija nosa	perforacija nosnog septuma
Poremećaji probavnog sustava		iritacija grla*	poremećaji osjeta okusa i mirisa

*zabilježeno kod doziranja dvaput na dan za nosnu polipozu

†zabilježeno s manje čestom učestalošću kod doziranja dvaput na dan za nosnu polipozu

Pedijatrijska populacija

U pedijatrijskoj populaciji, incidencija zabilježenih štetnih događaja u kliničkim ispitivanjima, npr. epistakse (6%), glavobolje (3%), iritacije nosa (2%) i kihanja (2%) bila je usporediva s placebom.

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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Inhalacija ili peroralna primjena prekomjernih doza kortikosteroida može dovesti do supresije HHA osi.

Liječenje

Zbog zanemarive (<0,1%) (koristeći test osjetljivosti uz donju granicu kvantifikacije od 0,25 pg/ml) sistemske bioraspoloživosti Mometazonfuroat Cipla spreja za nos, suspenzije, nije vjerojatno da će predoziranje zahtijevati bilo kakvo liječenje osim nadzora, nakon čega slijedi primjena odgovarajuće propisane doze.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: nazalni dekonjestivi za lokalnu primjenu, kortikosteroidi, ATK oznaka: R01AD09

Mehanizam djelovanja

Mometazonfuroat je glukokortikosteroid za lokalnu primjenu s lokalnim protuupalnim svojstvima u dozama koje nisu sistemske aktivne.

Vjerojatno je da veći dio mehanizma za protuupalne i antialergijske učinke mometazonfuroata leži u njegovoj sposobnosti inhibiranja otpuštanja posrednika alergijskih reakcija. Mometazonfuroat značajno inhibira otpuštanje leukotriena iz leukocita bolesnika s alergijama.

Na staničnoj je kulturi mometazonfuroat pokazao visoku sposobnost inhibicije sinteze i otpuštanja IL-1, IL-5, IL-6 i TNF α ; također je potentan inhibitor proizvodnje leukotriena. Osim toga, izrazito je potentan inhibitor proizvodnje Th2 citokina, IL-4 i IL-5, iz ljudskih CD4+ T-stanica.

Farmakodinamički učinci

U ispitivanjima u kojima su primjenjivani nazalni antigeni, mometazonfuroat sprej za nos, suspenzija pokazao je protuupalno djelovanje i u ranoj i u kasnoj fazi alergijskog odgovora. To se vidi iz smanjenja (u odnosu na placebo) aktivnosti histamina i eozinofila te smanjenja (u odnosu na početne vrijednosti) eozinofila, neutrofila i proteina za adheziju epitelnih stanica.

Kod 28% bolesnika sa sezonskim alergijskim rinitisom mometazonfuroat sprej za nos, suspenzija pokazao je klinički značajan nastup djelovanja unutar 12 sati nakon prve doze. Medijan (50%) otklanjanja simptoma iznosio je 35,9 sati.

Pedijatrijska populacija

U placebo kontroliranom kliničkom ispitivanju u kojem su pedijatrijski bolesnici (n=49/grupi) primali mometazon 100 mikrograma dnevno tijekom jedne godine nije uočeno smanjenje u brzini rasta.

S obzirom da su dostupni podaci o sigurnosti i djelotvornosti mometazonfuroat spreja za nos, suspenzije u pedijatrijskoj populaciji pacijenata između 3 i 5 godina ograničeni, nije moguće utvrditi odgovarajući raspon doziranja. U ispitivanju koje je uključivalo 48 djece starosti od 3 do 5 godina, koja su liječena intranazalnim mometazonfuroatom 50, 100 ili 200 µg/dan tijekom 14 dana nije bilo značajnih razlika u srednjim vrijednostima razine kortizola u plazmi u odnosu na placebo prema odgovoru na tetrazaktrin stimulirajući test.

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja mometazonfuroat spreja za nos, suspenzije i njime povezanih naziva u svim podskupinama pedijatrijske populacije u sezonskom i cjelogodišnjem alergijskom rinitisu (vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Mometazonfuroat primijenjen kao vodeni sprej za nos ima sistemsku bioraspodjivu od <1% u plazmi, koristeći osjetljive testove za sadržaj s donjom kvantifikacijskom granicom od 0,25 pg/ml.

Distribucija

Nije primjenjivo jer se mometazon slabo apsorbira nazalnim putem.

Biotransformacija

Mala količina koja se može progutati i apsorbirati podliježe opsežnom metabolizmu prvog prolaska kroz jetru.

Eliminacija

Apsorbirani mometazonfuroat opsežno se metabolizira, a metaboliti se izlučuju mokraćom i u žuči.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu uočeni toksikološki učinci jedinstveni za izloženost mometazonfuroatu. Svi uočeni učinci su tipični za ovu klasu djelatnih tvari i vezani su uz pretjerane farmakološke učinke glukokortikoida.

Neklinička ispitivanja pokazuju kako mometazonfuroat nema androgenih, antiandrogenih, estrogenih ili antiestrogenih učinaka, no, kao i ostali glukokortikoidi pokazuje određenu antiuterotropsku aktivnost i odgađa vaginalno otvaranje na životinjskim modelima pri visokim oralnim dozama od 56/mg/kg/na dan i 280 mg/kg/ na dan.

Kao i drugi glukokortikoidi mometazonfuroat pokazuje klastogeni potencijal in-vitro pri visokim koncentracijama. No ne treba očekivati nikakve mutagene učinke u terapijski relevantnim dozama.

U ispitivanjima reproduktivne funkcije potkožni mometazonfuroat u dozi od 15 mikrograma/kg produljivao je gestaciju, a događali su se produljeni i teški porođaji uz smanjenje preživljavanja novorođenčadi i tjelesne težine, odnosno dobivanja tjelesne težine. Nije bilo učinka na plodnost.

Kao i drugi glukokortikoidi mometazonfuroat je teratogen kod glodavaca i kunića. Uočeni učinci su bili umbilikalna hernija u štakora, rascjep nepca u miševa i ageneza žučnog mjehura, umbilikalna hernija i savijene prednje šape u kunića. Bilo je također i smanjenja u dobivanju na težini kod majke, učinaka na rast fetusa (manja težina tijela fetusa i/ili odgođeno okoštavanje) u štakora, kunića i miševa, te smanjenog preživljavanja potomaka kod miševa.

Kancerogeni potencijal inhaliranog mometazonfuroata (aerosol s propelentom CFC i surfaktantom) u koncentracijama od 0,25 do 2,0 mikrograma/l je ispitivan u 24-mjesečnom ispitivanju na miševima i štakorima. Uočeni su tipični učinci povezani s glukokortikoidima, uključujući nekoliko ne-neoplastičnih lezija. Nije otkriven statistički značajan odgovor ovisan o dozi za bilo koju vrstu tumora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol
celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij
citratna kiselina hidrat
polisorbat 80
benzalkonijev klorid
natrijev citrat dihidrat
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine
Nakon prve uporabe: 2 mjeseca

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom spremniku.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Mometazonfuroat Cipla sprej za nos, suspenzija isporučuje se u bijeloj neprozirnoj bočici od polietilena visoke gustoće s odmjernom atomizirajućom ručnom pumpom, bijelim polipropilenskim aktivatorom, nosnim adapterom i poluprozirnim zaštitnim zatvaračem. Svaka bočica sadrži 18,0 g suspenzije, što odgovara 140 odmjerenih sprej-doza.

Veličina pakiranja: 1, 2 ili 3 bočice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Cipla Europe NV
De Keyserlei 58-60,
Box-19, 2018 Antwerp,
Belgija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-200034872

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31.05.2014.

Datum posljednje obnove odobrenja: 05. srpnja 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Srpanj, 2019.