

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

**BETOPTIC S 2,5 mg/1 ml, kapi za oko, suspenzija**  
*betaksolol (hidrohlorid)*

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Betaksolol 2,5 mg/1 ml (hidrohlorid).

Pomoćne supstance: 1 ml suspenzije sadrži 0.1 mg benzalkonium hlorida.

Puni spisak pomoćnih supstanci nalazi se u dijelu 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oko, suspenzija.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

BETOPTIC S kapi za oko, suspenzija snižava očni pritisak i indikovana je kod pacijenata s hroničnim glaukomom otvorenog ugla i/ili povišenim očnim pritiskom.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Primjena kod odraslih (uključujući starije bolesnike)

Preporučena doza je jedna kap BETOPTIC S kapi u oboljelo oko/oči dva puta dnevno. Kod nekih će pacijenata biti potrebno nekoliko sedmica primjene za stabilizaciju učinka sniženja intraokularnog pritiska. Kao kod svakog novog lijeka, savjetuje se pažljivo praćenje pacijenta.

Ukoliko intraokularni pritisak pacijenta ne poprimi željenu vrijednost na ovaj način, može se propisati dopunska terapija u obliku pilokarpina i drugih miotika i/ili adrenalina (epinefrina) ili inhibitora karboanhidraze.

##### Primjena kod djece

Do sada nisu provedene kliničke studije kojima bi se utvrdila sigurnost i djelotvornost lijeka pri primjeni kod djece.

Volumen svake dozirane kapi je 24 µl.

Kada koristite nazolakrimalnu okluziju ili zatvaranja kapaka na 2 minute, sistemska apsorpcija se smanjuje. To može dovesti do smanjenja sistemskih neželjenih reakcija i povećanje lokalne aktivnosti.

Nakon skidanja poklopca, ako je sigurnosni obruč za evidenciju klimav, uklonite ga prije upotrebe.

#### 4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci (vidi dio 6.1.).
- Reaktivne bolesti dišnih puteva uključujući tešku bronhijalnu astmu ili anamnezu sa teškom bronhijalnom astmom ili teške hronične opstruktivne plućne bolesti.
- Sinus bradikardija, sindrom bolesnog sinusa, sino-atrijalni blok, drugi ili treći stepen atrioventrikulnog bloka koji nije kontroliran sa pace-makerom, otvoreno zatajenje srca ili kardiogeni šok.

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Samo za očnu primjenu.

**Opće informacije:** Kao i ostali lokalno primjenjeni oftalmički pripravci betaksalol se apsorbira sistemski. Zbog beta-adrenergičke komponente betaksalola, mogu se javiti jednake vrste kardiovaskularnih, plućnih i drugih neželjenih reakcija kao i pri sistemske primjeni beta-adrenergičkih blokatora. Incidenca sistemskih neželjenih reakcija nakon lokalne primjene u oko manja je nego pri sistemske primjeni. Za smanjenje sistemske apsorpcije, vidjeti dio 4.2.

**Srčani poremećaji:** Kod bolesnika sa srčanim poremećajima (npr. koronarno srčano oboljenje, Prinzmetalova angina i zatajenje srca) i hipotenzijom, treba kritički procijeniti terapiju beta blokatorima i uzeti u obzir terapiju sa drugim aktivnim supstancama. Bolesnici sa srčanim poremećajima moraju biti pod nadzorom zbog znakova pogoršanja bolesti ili pojave neželjenih reakcija. Liječenje BETOPTIC S kapima treba prekinuti kod prvog znaka zatajenja srca.

Zbog negativnog uticaja na vrijeme provođenja, beta blokatori se trebaju davati sa oprezom samo kod bolesnika sa srčanim blokom prvog stepena.

**Vaskularni poremećaji:** Bolesnike sa teškim poremećajima/bolestima periferne cirkulacije (npr. teški oblici Raynaudove bolesti ili Raynaudov sindrom) treba liječiti sa oprezom.

**Plućna oboljenja:** Respiratorne reakcije, uključujući smrt zbog bronhospazma kod bolesnika sa astmom zabilježene su nakon primjene nekih oftalmičkih beta blokatora.

Bolesnike sa blagom/umjerenom bronhijalnom astmom, anamnezom blage/umjerene bronhijalne astme ili blagom/umjerenom hroničnom opstruktivnom plućnom bolesti (HOPB) treba liječiti sa oprezom.

**Hipoglikemija/dijabetes:** Beta-blokatore treba primjenjivati pažljivo kod pacijenata sklonih spontanoj hipoglikemiji ili pacijenata sa labilnim dijabetesom, jer beta-blokatori mogu prikriti znakove i simptome akutne hipoglikemije.

**Hipertireoidizam:** Beta-adrenergički blokatori mogu prikriti znakove hipertireoidizma. Pažnju treba posvetiti pacijentima kod kojih se sumnja na mogućnost razvoja tireotoksikoze kako bi se izbjeglo naglo povlačenje beta-adrenergičkih blokatora, što može pojačati tireotoksičnu oluju.

**Mišićna slabost:** Zabilježeno je da primjena beta-adrenergičkih blokatora može potencirati slabost mišića konzistentnu sa nekim od miasteničkih simptoma (npr. diplopija, ptiza i opšta slabost).

**Oboljenja rožnice:** Kod bolesnika sa glaukomom zatvorenog ugla, cilj terapije je otvoriti ugao konstrikcijom zjenice uz pomoć miotika. Betaksolol nema ili ima veoma mali učinak na zjenicu. Kada se BETOPTIC S koristi za snižavanje povišenog intraokularnog pritiska kod glaukoma zatvorenog ugla, ne treba ga koristiti samog, nego u kombinaciji sa nekim miotikom.

Oftalmički beta blokatori mogu uzrokovati suhoću oka. Treba biti oprezan u korištenju beta-blokatora kod pacijenata sa bolestima rožnice, sicca sindrom ili sličnim abnormalnostima suznog filma.

**Drugi beta blokatori:** Uticaj na intraokularni pritisak ili poznati uticaj sistemske beta blokade može biti pojačan kada se betaksolol daje bolesnicima koji već primaju sistemske beta blokatore. Reakcija ovih bolesnika treba se pomno pratiti. Lokalna primjena dva beta adrenergička blokatora nije preporučena (vidjeti 4.5).

**Anafilaktičke reakcije:** U toku uzimanja beta-blokatora pacijenti sa historijom atopije ili sa historijom teške anafilaktičke reakcije na različite alergene mogu biti reaktivniji na ponavljanje pri izlaganju takvim alergenima i mogu ne odgovarati na uobičajenu dozu adrenalina koji se koristi za liječenje anafilaktičke reakcije.

**Horoidalno odvajanje:** Horoidalno odvajanje je zabilježeno kod pacijenata koji nakon filtracijske operacije koriste terapiju za supresiju stvaranja očne vodice (npr. timolol, acetozalamid).

**Hirurška anestezija:** Oftalmički beta blokatori mogu blokirati sistemski beta agonistički efekt npr. adrenalina. Anesteziolog mora biti informisan kada bolesnik prima betaksolol. Treba razmisliti o postepenom povlačenju beta-adrenergičkih blokatora prije opšte anestezije, jer beta-blokatori smanjuju sposobnost srca da odgovori na simpatički refleks stimuli.

**Kontaktne leće:** BETOPTIC S sadrži 0.5 mg konzervansa benzalkonijum hlorida u svakih 5 ml što je ekvivalentno 0,1 mg/ml. Benzalkonij hlorid mogu apsorbirati meke kontaktne leće što može promijeniti boju kontaktnih leća. Bolesnici moraju biti upućeni da uklone kontaktne leće prije primjene Betoptic S kapi i pričekaju najmanje 15 minuta prije ponovnog stavljanja.

Benzalkonij hlorid može uzrokovati iritaciju oka osobito ako imate suhe oči ili poremećaje rožnice (prozirni sloj na prednjem dijelu oka). Ako nakon primjene ovog lijeka osjetite abnormalan osjećaj u oku, peckanje ili bol u oku, obratite se svom liječniku.

#### **4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedene posebne studije interakcije lijekova sa betaksololom.

Postoji mogućnost dodatnog uticaja koji rezultira hipotenzijom i/ili bradikardijom kada se oftalmički beta-blokatori koriste istovremeno sa peroralnim blokatorima kalcijevih kanala, beta adrenergičkim blokatorima, anti-aritmici (uključujući amiodaron), glikozidima digitalisa, parasimpatomimeticima, i guanetidinom. Preporučuje se praćenje pacijenata.

Beta-blokatori mogu smanjiti odgovor na adrenalin koji se koristi za liječenje anafilaktičke reakcije. Poseban oprez treba primjeniti kod pacijenata sa historijom atopije ili anafilaksije.

Betaksolol je adrenergički blokator, te treba biti oprezan kod bolesnika koji istovremeno uzimaju adrenergičke psihotropne lijekove.

Povremeno je zabilježena midrijaza kao rezultat istovremene primjene oftalmoloških beta-blokatora i adrenalina (epinefrin).

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenjuju u oko, moraju se ukapati s najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja. Mast za oči treba koristiti posljednju.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### *Plodnost*

Nema podataka o uticaju Betoptic S kapi za oko na plodnost kod ljudi.

##### *Trudnoća*

Studije na životinjama sa betaxolol HCl nisu pokazale teratogenost i nije bilo nikakvih drugih neželjenih reakcija na reprodukciju pri primjeni netoksičnih doza (vidjeti dio 5.3).

Nema adekvatnih podataka kod upotrebe betaksolola kod trudnica. Betaksolol se ne bi trebao koristiti u trudnoći osim ako je očito neophodno. Da bi se smanjila sistemska apsorpcija, vidjeti poglavlje 4.2.

Epidemiološka istraživanja nisu otkrila uticaj na pojavu malformacija ali su pokazali rizik za intrauterini zastoje rasta kod peroralne primjene beta blokatora. Dodatno, znakovi i simptomi beta blokade (npr. bradikardija, hipotenzija, respiratorni distres i hipoglikemija) zabilježeni su kod novorođenčeta kada su beta blokatori bili primjenjivani do poroda. Ukoliko se BETOPTIC S primjenjuje do poroda, novorođenče treba biti pažljivo praćeno tokom prvih dana života.

## Dojenje

Beta blokatori se izlučuju u majčino mlijeko, te mogu izazvati ozbiljne neželjene reakcije kod dojenčeta. Međutim, u terapijskim dozama betaksalola u kapima za oči nije vjerojatno da će biti prisutan u dovoljnim količinama u majčinom mlijeku da bi proizveo kliničke simptome beta-blokatora kod dojenčadi. Da bi se smanjila sistemska apsorpcija, vidjeti poglavlje 4.2.

## 4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i radu na mašinama

BETOPTIC S suspenzija nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i radu na mašinama.

Privremeni zamagljen vid ili druge smetnje vida mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili radu na mašinama. Ako se zamagljen vid javi nakon ukapavanja, pacijent mora sačekati da se vid razbistri prije vožnje ili pri radu sa mašinama.

## 4.8 Neželjene reakcije

Poput ostalih lokalno primijenjenih oftalmičkih lijekova, betaksolol se apsorbira sistemski. To može dovesti do pojave neželjenih reakcija koje su zabilježene kod primjene sistemskih beta blokatora. Incidenca sistemskih neželjenih reakcija nakon lokalne primjene je manja nego kod sistemske primjene. Navedene neželjene reakcije uključuju reakcije zabilježene sa klasom oftalmičkih beta blokatora.

### Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima sa betaksolol kapima za oči najčešće neželjene reakcije bile su nelagoda u oku, i javlja se u 12,0% bolesnika.

Sljedeće neželjene reakcije zabilježene su tokom kliničkih ispitivanja ili post-marketingškog praćenja pri primjeni betaksolola u kapima za oko i razvrstane su prema učestalosti na: vrlo česte ( $\geq 1/10$ ), česte ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), manje česte ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rijetke ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), vrlo rijetke ( $< 1/10\ 000$ ), te nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). U svakoj grupi prema učestalosti, neželjene reakcije su navedene padajućim slijedom s obzirom na njihovu ozbiljnost.

Klasifikacija organskog sistema	Prema MedDRA-i (v.13.0)
Poremećaji imunološkog sistema	Nepoznato: preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji	Rijetko: anksioznost, nesanica, depresija
Poremećaji nervnog sistema	Često: glavobolja Rijetko: sinkopa Nepoznato: omaglica
Poremećaji oka	Vrlo često: nelagoda u oku Često: zamućenje vida, pojačano suženje Manje često: keratitis punktata, keratitis, konjunktivitis, blefaritis, oštećenje vida, fotofobija, bol u oku, suho oko, astenopija, blefarospazam, svrbež oka, iscjedak iz oka, krustanje na rubovima očnog kapka, upala oka, iritacija oka, poremećaj konjunktive, edem konjunktive, hiperemija oka Rijetko: katarakta, smanjena osjetljivost rožnice, eritem očnog kapka
Srčani poremećaji	Manje često: bradikardija, tahikardija Nepoznato: aritmija
Vaskularni poremećaji	Rijetko: hipotenzija
Respiratorni, torakalni i poremećaji medijastinalnog prostora	Manje često: astma, dispneja, rinitis Rijetko: kašalj, rinoreja
Poremećaji probavnog sistema	Manje često: mučnina

	Rijetko: disgeuzija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko: dermatitis, osip, alopecija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Rijetko: smanjen libido
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato: astenija

#### Opis odabranih neželjenih reakcija

Dodatne neželjene reakcije zabilježene su sa oftalmičkim beta blokatorima i mogu se potencijalno javiti i sa BETOPTIC S suspenzijom.

<b>Klasifikacija organskog sistema</b>	<b>Prema MedDRA-i (v.13.0)</b>
Poremećaji imunološkog sistema	Nepoznato: sistemske alergijske reakcije uključujući angioedem, urtikariju, lokalni ili opći osip, pruritus, anafilaktičku reakciju,
Poremećaji metabolizma i prehrane	Nepoznato: hipoglikemija
Psihijatrijski poremećaji	Nepoznato: noćne more, gubitak pamćenja, halucinacije, psihoze, konfuzije
Poremećaji nervnog sistema	Nepoznato: cerebrovaskularni incident, cerebralna ishemija, pojačani znakovi i simptomi mijastenije gravis, parestezija
Poremećaji oka	Nepoznato: horoidalno odvajanje nakon filtracijske operacije (vidjeti 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi), erozija rožnice, ptoza, diplopija
Srčani poremećaji	Nepoznato: bol u prsima, palpitacije, edem, kongestivni zastoj srca, atrioventrikularni blok, srčani arrest, zastoj srca. Usporeno AV-provođenje ili porast u postojećem AV-bloku.
Vaskularni poremećaji	Nepoznato: Raynaudov fenomen, hladne i cijanotične ruke i stopala, povećanje postojeće intermitentne klauđikacije
Respiratorni, torakalni i poremećaji medijastinalnog prostora	Nepoznato: bronhospazam (najčešće kod bolesnika sa oboljenjima dišnih puteva)
Poremećaji probavnog sistema	Nepoznato: dispepsija, proljev, suha usta, bolovi u stomaku, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato: psorijatični osip ili egzacerbacija psorijaze
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva	Nepoznato: mialgija
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki	Nepoznato: spolna disfunkcija, impotencija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Nepoznato: umor

Povećanje Anti Nuklearnih Antitijela (ANA) je vidljivo; klinički značaj je nejasan.

#### **Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijeka**

Prijavljivanje sumnje na neželjene reakcije lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnje na neželjene reakcije lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjenu reakciju lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih reakcija lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH

putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

#### 4.9 Predoziranje

U slučaju slučajnog gutanja, simptomi predoziranja sa beta blokatorima mogu uključivati: bradikardiju, hipotenziju, srčani zastoj i bronhospazam.

Ako se desi predoziranje sa Betaksolol kapima za oči liječenje treba biti simptomatsko i suportivno.

U slučaju lokalnog predoziranja Betoptic S kapima za oko, oči isprati sa mlakom vodom.

### 5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

#### 5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: antiglaukomijski preparat i miotik, beta-blokatori  
ATC šifra: S01ED02

Betaksolol je kardioselektivni blokator beta-1-adrenergičkih receptora. Ne djeluje značajno na stabilizaciju membrana (ne djeluje lokalno anestetički) i nema intrinzičnog simpatomimetičkog djelovanja. Oralno primijenjen beta-blokatori mogu smanjiti srčani učinak kod zdravih ispitanika i pacijenata s bolestima srca. Kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije miokarda, antagonisti beta-adrenergičkog receptora mogu inhibirati simpatički stimulacijski učinak potreban za održavanje adekvatne srčane funkcije.

Betaxolol nema značajnog učinka na plućnu funkciju mjerenu FEV1, *Forced Vital Capacity* (FVC), FEV1 / FVC i nije bilo dokaza kardiovaskularne beta-adrenergičke blokade tokom vježbanja.

Kada se primjeni u oči, betaxolol djeluje tako da smanjuje povišeni i normalni intraokularni pritisak (IOP), bez obzira na to ima li ili nema glaukoma. Smatra se da ovaj učinak proizvodi smanjenjem proizvodnje očne vodice kao što je prikazano tonografijom i vodenom fluorofotometrijom. BETOPTIC suspenzija snižava IOP ekvivalentno kao i Betoptic oftalmijska otopina 0.5%. Betaxolol primijenjen oftalmički ima mali ili nikakav učinak na suženje zjenice i mali uticaj na dišne i kardiovaskularne funkcije.

Nekoliko je studija pokazalo da bi betaxolol mogao pozitivno uticati na vizuelnu funkciju do 48 mjeseci kod bolesnika sa hroničnim glaukom otvorenog ugla i do 60 mjeseci koa bolesnika sa okularnom hipertenzijom. Također, tu je i dokaz da betaxolol održava ili povećava protok krvi/perfuziju u očima.

#### 5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Betaxolol je izrazito lipofilan, što rezultira dobrom permeabilnosti rožnice, što omogućava njegov visok intraokularni nivo. Betaxolol je karakteriziran dobrom oralnom apsorpcijom, niskim gubitkom prvog prolaza i relativno dugim poluživotom oko 16 do 22 sata. Eliminacija betaxolola je prvenstveno putem bubrega, a ne fecesa. Osnovni putevi metabolizma daju dva oblika karboksilne kiseline plus nepromijenjeni betaxolol u urinu (približno 16% primijenjena doze).

Početak djelovanja betaxolola općenito se može primijetiti unutar 30 minuta, a maksimalni učinak se obično detektuje 2 sata nakon topikalne primjene. Jedna doza osigurava 12-satno smanjenje intraokularnog pritiska.

Polarna priroda betaxolola može uzrokovati nelagodu u oku. U ovoj formulaciji, molekule betaxolola su jonski vezane na amberlitnu smolu. Nakon primjene molekule betaxolola su jonima premještene u suzni film.

Ovaj proces zamjene događa se tokom nekoliko minuta i povećava udobnost očiju koja je opažena za Betoptic suspenzija.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene lijeka

Reprodukcijске studije sa oralno primjenjivanim betaksolol HCl provedene su na štakorima i zečevima. Postoje dokazi o gubitku ploda kod štakora i zečeva pri dozama većim od 12 mg/kg i 128 mg/kg odnosno (1.500 i 16.000 puta veće doze od najveće preporučene doze kod ljudi primijenjene u oko),

Nema drugih pretkliničkih podataka od značaja za ljekara koji su dodatni u odnosu na one koji su već uključeni u drugim dijelovima SPC-ja.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih supstanci

Benzalkonijum hlorid - amberlit (poli (stiren divinilbenzen) sulfonska kiselina) – karbomer - borna kiselina - N-lauroilsarkozin - dinatrijum edetat - manitol - koncentrovana hidrohloridna kiselina i/ili natrijum hidroksid - pročišćena voda do 1 ml.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Nema poznatih.

### 6.3 Rok trajanja

Neotvoren: 24 mjeseca.

Pogledati datum isteka roka trajanja navedenog na pakovanju nakon skraćenice “Vrijedi do” (mjesec/godina). Baciti 4 sedmice nakon prvog otvaranja bočice.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na sobnoj temperaturi do 25°C.

Bočicu čuvati u kartonskoj kutiji, zaštićenu od svjetlosti.

### 6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

5 ml u LDPE bočici (droptainer).

### 6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

### 6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

## 7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Immedica Pharma AB  
Solnavägen 3H, 113 63 Štokholm, Švedska

### Proizvođač gotovog lijeka

SA Alcon-Couvreur NV, Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgija

i  
Siegfried El Masnou S.A.

Camil Fabra 58, El Masnou, 08320 Barcelona, Španija

**Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet:**

PTD "MGM FARM" d.o.o. Kakanj

311. Lahke brigade br. 97, 72240 Kakanj, Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

04-07.3-2-3905/23 od 01.04.2024. godine

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA**

01.04.2024. godine