

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Perfose 800 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Aktivna supstanca:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 800 mg sevelamer hidrohlorida.

Pomoćne supstance:

Laktoza D.C. (goveđe porijeklo).....50 mg

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci, vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete

Bijele, duguljaste filmom obložene tablete

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Perfose je indikovano za kontrolu hiperfosfatemije kod odraslih pacijenata na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi. Perfose se primjenjuje u okviru višestrukog terapijskog pristupa, koji može uključivati dodatak kalcijuma, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ili nekog od njegovih analoga, u cilju kontrole razvoja bubrežne osteodistrofije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Početna doza

Preporučena početna doza sevelamer hidrohlorida je 2,4 g ili 4,8 g dnevno, u zavisnosti od kliničkih potreba i vrijednosti fosfora u serumu. Perfose se mora uzimati tri puta dnevno uz obrok.

Vrijednost fosfata u serumu kod pacijenata koji ne uzimaju lijekove za vezivanje fosfata	Početna doza Perfose 800 mg filmom obloženih tableta
1,76 - 2,42 mmol/L (5,5 - 7,5 mg/dl)	1 tableta, 3 puta dnevno
>2,42 mmol/L (>7,5 mg/dl)	2 tablete, 3 puta dnevno

Za pacijente koji su prethodno uzimali lijekove za vezivanje fosfata, Perfose se mora davati „gram za gram“ uz praćenje vrijednosti fosfora u serumu, kako bi se osigurala primjena optimalnih dnevnih doza.

Titracija i doza održavanja

Vrijednosti fosfata u serumu se trebaju pažljivo pratiti i dozu sevelamer hidrohlorida titrirati sa 0,8 g tri puta na dan (2,4 g na dan) s ciljem smanjenja koncentracije fosfata u serumu na 1,76 mmol/L (5,5 mg/dl) ili manje.

Koncentraciju fosfata u serumu treba ispitivati svake dvije do tri sedmice dok se ne postigne stabilna koncentracija fosfata u serumu i redovno nakon toga.

Raspon doza može varirati između 1 i 5 tableta od 800 mg po obroku. Prosječna stvarna dnevna doza korištena u hroničnoj fazi jednogodišnjeg kliničkog ispitivanja bila je 7 grama sevelamera.

Pedijatrijska populacija

Bezbjednost i efikasnost ovog lijeka nisu utvrđeni kod pacijenata uzrasta ispod 18 godina.

Oštećenje bubrega

Bezbjednost i efikasnost ovog lijeka nisu utvrđeni kod pacijenata na predijalizi.

Način primjene

Oralna primjena.

Pacijenti trebaju uzimati lijek Perfose uz obrok i pridržavati se propisane prehrane. Tablete se moraju progutati cijele. Ne treba ih gnječiti, žvakati, ili lomiti na dijelove prije same upotrebe.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na sevelamer ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.
- Hipofosfatemija
- Opstrukcija crijeva

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

Bezbjednost i efikasnost lijeka Perfose nisu utvrđeni kod pacijenata sa:

- poremećajima gutanja
- aktivnom upalnom bolesti crijeva
- bolestima gastrointestinalnog motiliteta, uključujući neliječenu ili tešku gastroparezu, retenciju želučanog sadržaja i poremećen ili neregularan motilitet crijeva
- anamnezom veće gastrointestinalne hirurške intervencije

Stoga treba biti oprezan kada se Perfose koristi kod pacijenata s tim poremećajima.

Intestinalna opstrukcija i ileus/subileus

U veoma rijetkim slučajevima, tokom terapije sevelamer hidrohloridom, kod pacijenata su zabilježeni opstrukcija crijeva i ileus/subileus. Konstipacija može da bude upozoravajući simptom. Pacijente sa konstipacijom treba pažljivo pratiti tokom terapije sevelamer hidrohloridom. Kod pacijenata sa teškom konstipacijom ili sa drugim teškim gastrointestinalnim simptomima terapiju lijekom Perfose treba ponovo evaluirati.

Liposolubilni vitamini

Zavisno od unosa hrane i težine insuficijencije bubrega u završnoj fazi, pacijenti koji su na dijalizi mogu imati niske vrijednosti vitamina A, D, E i K. Ne može se isključiti mogućnost da sevelamer vezuje liposolubilne vitamine koji se nalaze u unijetoj hrani. Kod pacijenata koji ne uzimaju ove vitamine, ali su na terapiji sevelamerom, treba razmotriti praćenje vrijednosti vitamina A, D i E, kao i procjenu statusa vitamina K mjeranjem tromboplastinskog vremena. Preporučeno je da se daju vitaminski suplementi, ukoliko je to neophodno.

Dodatno praćenje vitamina i folne kiseline se preporučuje kod pacijenata na peritonealnoj dijalizi, s obzirom da u kliničkim ispitivanjima nisu praćene vrijednosti vitamina A, D, E i K kod ovih pacijenata.

Nedostatak folata

Za sada nema dovoljno podataka kako bi se isključila mogućnost pojave nedostatka folata tokom dugotrajne terapije lijekom sevelamer.

Hipokalcijemija/hiperkalcijemija

Kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega može se razviti hipokalcijemija ili hiperkalcijemija. Perfose ne sadrži kalcijum. Vrijednosti kalcijuma u serumu treba pratiti redovno kao što se radi kod normalnog praćenja dijaliznog pacijenta. U slučaju hipokalcijemije treba dati elementarni kalcijum.

Metabolička acidoza

Pacijenti sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom imaju predispoziciju za razvoj metaboličke acidoze. Pogoršanje acidoze zabilježeno je u brojnim studijama gdje su, nakon prelaska s drugih lijekova za vezivanje fosfata na sevelamer, primijećene niže vrijednosti bikarbonata kod pacijenata liječenih sevelamerom u poređenju sa pacijentima liječenim lijekovima za vezivanje kalcijuma. Stoga se preporučuje pažljivije praćenje vrijednosti bikarbonata u serumu.

Peritonitis

Pacijenti na dijalizi su izloženi određenom riziku od infekcija koje su specifične za pojedinu vrstu dijalize. Peritonitis je poznata komplikacija kod pacijenata koji su na peritonealnoj dijalizi i u kliničkom ispitivanju sa sevelamer hidrohloridom zabilježen je određeni broj slučajeva peritonitisa. Pacijente na peritonealnoj dijalizi bi stoga trebalo pažljivo pratiti kako bi se osigurala primjena odgovarajuće aseptične tehnike sa trenutnim prepoznavanjem i zbrinjavanjem bilo kojih znakova i simptoma koji su povezani sa peritonitisom.

Problemi sa gutanjem i gušenjem

Povremeno su prijavljene poteškoće sa gutanjem filmom obloženih tableta sevelamera. Mnogi od ovih slučajeva uključuju pacijente sa stanjima komorbiditeta, kao što su poremećaji gutanja ili abnormalnosti jednjaka. Potreban je oprez kada lijek Perfose uzimaju pacijenti sa otežanim gutanjem.

Hipotireoidizam

Potrebno je pažljivo praćenje pacijenata sa hipotireoidizmom kod kojih je propisana istovremena primjena lijekova sevelamer hidrohlorida i levotiroksina (vidjeti poglavlje 4.5).

Dugotrajno hronično liječenje

Budući da podaci o hroničnoj upotrebi sevelamera u periodu dužem od jedne godine još nisu dostupni, potencijalna apsorpcija i akumulacija sevelamera tokom dugotrajnog hroničnog liječenja ne može se u potpunosti isključiti (vidjeti poglavlje 5.2).

Hiperparatireoidizam

Sam lijek Perfose nije indikovano za kontrolu hiperparatireoidizma. Kod pacijenata sa sekundarnim hiperparatireoidizmom, lijek Perfose treba koristiti u okviru multiplog terapijskog pristupa koji može da uključi suplemente kalcijuma, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ili neki njegov analog, u cilju smanjenja vrijednosti intaktnog paratireoidnog hormona (iPTH).

Serumski hlorid

Serumski hlorid se može povećati tokom liječenja lijekom Perfose jer se hlorid može zamijeniti za fosfor u lumenu crijeva. Iako u kliničkim ispitivanjima nije primijećen klinički značajan porast hlorida u serumu, serumski hlorid treba pratiti kao što se radi u rutinskom praćenju dijaliznog pacijenta. Jedan gram lijeka Perfose sadrži približno 180 mg (5,1 mEq) hlorida.

Inflamatorni gastrointestinalni poremećaji

Zabilježeni su slučajevi ozbiljnih inflamatornih poremećaja u različitim dijelovima gastrointestinalnog trakta (uključujući ozbiljne komplikacije kao što su krvarenje, perforacije, ulceracije, nekroze, kolitis i masa u debelom crijevu/slijepom crijevu) koji su dovedeni u vezu sa prisustvom kristala sevelamera (vidjeti poglavlje 4.8). Inflamatorni poremećaji se mogu riješiti prekidom primjene sevelamera. Kod pacijenata koji razviju teške gastrointestinalne simptome, treba ponovo razmotriti mogućnost primjene terapije sevelamer-hidrohlorida.

Jedna filmom obložena tableta ovog lijeka sadrži 50 mg laktoze. Bolesnici sa rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom „Lapp laktaze“ ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Dijaliza

Kod pacijenata na dijalizi nisu rađena ispitivanja interakcija.

Ciprofloksacin

U studijama interakcija na zdravim dobrovoljcima, sevelamer hidrohlorid je u studiji pojedinačne doze smanjio bioraspoloživost ciprofloksacina za oko 50% pri istovremenoj primjeni. Zbog toga, lijek Perfose ne treba primjenjivati istovremeno sa ciprofloksacinom.

Antiaritmici i antikonvulzivi

Pacijenti koji uzimaju antiaritmike za kontrolu aritmija i pacijenti koji uzimaju antikonvulzive za kontrolu epileptičnih napada, nisu bili uključeni u kliničke studije. Potreban je oprez pri propisivanju sevelamer hidrohlorida pacijentima koji također uzimaju ove lijekove.

Levotiroksin

Tokom postmarketinškog praćenja, prijavljeni su veoma rijetki slučajevi povećanja vrijednosti tireoidnog-stimulirajućeg hormona (TSH) kod pacijenata koji su istovremeno uzimali sevelamer hidrohlorid i levotiroksin. Stoga se preporučuje pažljivije praćenje vrijednosti tireoidnog-stimulirajućeg hormona (TSH) kod pacijenata koji primaju oba lijeka.

Ciklosporin, mikofenolat mofetil i takrolimus kod pacijenata kod kojih je izvršena transplantacija
Smanjene vrijednosti ciklosporina, mikofenolat mofetila i takrolimusa su zabilježene kod pacijenata nakon transplantacije, pri njihovoj istovremenoj primjeni sa sevelamer hidrohloridom, ali bez bilo kakvih kliničkih posljedica (tj. bez odbacivanja transplantata). Mogućnost interakcije ne može biti isključena, pa bi trebalo pažljivo pratiti koncentracije ciklosporina, mikofenolat mofetila i takrolimusa u krvi, kako u toku same primjene ove kombinovane terapije, tako i po njenom završetku.

Digoksin, varfarin, enalapril ili metoprolol

U studijama interakcija na zdravim ispitanicima, sevelamer hidrohlorid nije uticao na bioraspoloživost digoksina, varfarina, enalaprila ili metoprolola.

Inhibitori protonske pumpe

Tokom postmarketinškog praćenja, zabilježeni su veoma rijetki slučajevi povećanja vrijednosti fosfata kod pacijenata koji su istovremeno bili na terapiji inhibitorima protonske pumpe i sevelamer-hidrohloridom.

Bioraspoloživost

Perfose se ne apsorbira i zbog toga može uticati na bioraspoloživost drugih lijekova. Kada se primjenjuje bilo koji drugi lijek čije smanjenje biološke raspoloživosti može imati klinički značajne posljedice na bezbjednost ili efikasnost terapije, ovaj lijek treba primijeniti najmanje jedan sat prije, ili tri sata poslije uzimanja lijeka Perfose, ili ljekar treba da razmotri praćenje koncentracije tog lijeka u krvi.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Bezbjednost sevelamer hidrohlorida nije utvrđena kod trudnica. U ispitivanjima na životinjama nije bilo dokaza da je sevelamer inducirao embrio-fetalnu toksičnost. Sevelamer hidrohlorid treba dati trudnim ženama samo ako je zaista neophodan i nakon pažljive procjene odnosa korist/rizik i za majku i za fetus (vidjeti poglavlje 5.3).

Dojenje

Bezbjednost sevelamer hidrohlorida nije utvrđena kod dojilja. Sevelamer hidrohlorid treba dati dojiljama samo ako je zaista neophodan i nakon pažljive procjene odnosa korist/rizik i za majku i za fetus (vidjeti poglavlje 5.3).

Plodnost

Nema podataka o uticaju sevelamera na plodnost kod ljudi. Studije na životinjama su pokazale da sevelamer nije štetno uticao na plodnost ženki i mužjaka pacova u kliničkim ispitivanjima, kod izloženosti dozama koje su dva puta veće od maksimalnih doza za ljude od 13 g dnevno, na osnovu poređenja relativne tjelesne površine.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Sevelamer nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbjedonosnog profila

Neželjena dejstva koja su se najčešće pojavljivala ($\geq 5\%$ pacijenata) spadala su među poremećaje gastrointestinalnog sistema.

Tabelarni prikaz neželjenih dejstava

Provedena su paralelna ispitivanja koja su uključivala 244 pacijenta na hemodijalizi s trajanjem liječenja do 54 sedmice i 97 pacijenata na peritonealnoj dijalizi s trajanjem liječenja od 12 sedmica.

Neželjena dejstva iz ovih studija (299 pacijenata), iz nekontrolisanih kliničkih ispitivanja (384 pacijenta) i ona koja su spontano prijavljena iz postmarketinškog iskustva navedena su prema učestalosti u tabeli ispod. Učestalost neželjenih dejstava je klasifikovana kao: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), veoma rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

MedDRA klasifikacija organskih sistema	Veoma često	Često	Manje često	Veoma rijetko	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sistema				preosjetljivost*	
Poremećaj metabolizma i prehrane			acidoza, povećane vrijednosti hlorida u serumu		
Gastrointestinalni poremećaji	mučnina, povraćanje	dijareja, dispepsija, flatulencija, bol u gornjem dijelu abdomena, konstipacija			bol u abdomenu, opstrukcija crijeva, ileus/subileus, divertikulitis, perforacija crijeva ¹ , gastrointestinalno krvarenje ^{*1} , intestinalna ulceracija ^{*1} , gastrointestinalna nekroza ^{*1} , kolitis ^{*1} , masa u crijevima ^{*1}
Poremećaji kože i potkožnog tkiva					pruritus, osip
Pretrage					naslage kristala u crijevima ^{*1}

*iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

¹ Vidjeti upozorenje Inflamatorni gastrointestinalni poremećaji u poglavlju 4.4.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva 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 sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava 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 neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: 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

Sevelamer hidrohlorid dat je zdravim ispitanicima u dozama do 14 grama, što je ekvivalentno sedamnaest tableta od 800 mg dnevno, tokom osam dana, bez pojave neželjenih dejstava.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Ostali nerazvrstani terapijski proizvodi, Lijekovi za liječenje hiperkalijemije i hiperfosfatemije, sevelamer

ATC kod: V03AE02

Perfose sadrži sevelamer, neapsorbujući umreženi polimer koji veže fosfate (alilamin hidroklorid), bez prisustva metala ili kalcijuma. Sadrži višestruke amine koji su odvojeni jednim ugljikom od polimerske osnove. Ovi amini postaju djelimično protonizovani u crijevima i u interakciji su sa molekulama fosfata preko jonske i hidrogenske veze. Vezujući fosfate u gastrointestinalnom traktu, sevelamer smanjuje koncentraciju fosfata u serumu.

U kliničkoj studiji se pokazalo da je sevelamer efikasan u smanjenju koncentracije fosfora u serumu kod pacijenata na hemodijalizi ili peritonealnoj dijalizi.

Sevelamer ne sadrži kalcijum te smanjuje incidencu epizoda hiperkalcijemije u odnosu na pacijente koji uzimaju samo lijekove koji vezuju fosfate na bazi kalcijuma, vjerovatno zbog toga što sam lijek ne sadrži kalcijum. Dokazano je da se efekti na fosfate i kalcijum održavaju tokom cijelog ispitivanja uz jednogodišnje praćenje nakon ispitivanja.

Dokazano je da sevelamer veže žučne kiseline *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim životinjskim modelima. Vezivanje žučne kiseline smolama za jonsku izmjenu uobičajna je metoda za snižavanje holesterola u krvi. U kliničkim ispitivanjima, srednji ukupni i LDL holesterol su se smanjili za 15-31%. Ovaj efekat je primijećen nakon 2 sedmice liječenja i održava se dugotrajnim liječenjem.

Koncentracije triglicerida, HDL holesterola i albumina se nisu promijenile.

U kliničkim studijama na hemodijaliznim pacijentima, sam sevelamer nije imao trajan i klinički značajan učinak na serumski intaktni paratireoidni hormon (iPTH). U 12-sedmičnoj studiji koja je uključivala pacijente na peritonealnoj dijalizi, zabilježena su slična smanjenja vrijednosti iPTH kao kod pacijenata koji su primali kalcijum acetat. Bolesnici sa sekundarnim hiperparatireoidizmom trebaju uzimati sevelamer u sklopu višestrukog terapijskog pristupa, koji može uključivati dodatke kalcijuma, 1,25-dihidroksi vitamin D₃ ili jedan od njegovih analoga za snižavanje nivoa iPTH.

U jednogodišnjoj kliničkoj studiji, sevelamer nije imao neželjena dejstva na pregradnju ili mineralizaciju kostiju u poređenju sa kalcijum-karbonatom.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Prema farmakokinetičkoj studiji jedne doze na zdravim dobrovoljcima, sevelamer se ne apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Farmakokinetička ispitivanja nisu provedena na pacijentima s bubrežnom insuficijencijom (vidjeti pogavlje 4.4).

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U pretkliničkim ispitivanjima na štakorima i psima, sevelamer je u 10 puta većoj dozi od maksimalne doze kod ljudi, smanjio apsorpciju liposolubilnih vitamina D, E i K i folne kiseline.

U ispitivanju na štakorima, gdje je primjenjivan sevelamer u 15-30 puta većoj dozi nego kod ljudi, otkriven je porast serumskog bakra. Ovo nije potvrđeno u ispitivanju na psima niti u kliničkim ispitivanjima.

Trenutno nisu dostupni formalni podaci o kancerogenosti. Međutim, studije *in vitro* i *in vivo* pokazale su da sevelamer nema genotoksični potencijal. Također, lijek se ne apsorbuje u gastrointestinalnom traktu.

U reproduktivnim ispitivanjima nije bilo dokaza da je sevelamer inducirao embrioletabilnost, fetotoksičnost ili teratogenost kod ispitivane doze (do 1 g/kg/dan kod kunića i do 4,5 g/kg/dan kod štakora). Deficiti okoštavanja skeleta uočeni su na nekoliko mjesta u fetusima ženki štakora doziranih sevelamerom u 8-20 puta većoj dozi od maksimalne doze od 200 mg/kg kod ljudi. Ovi učinci mogu biti sekundarni u odnosu na smanjenje vitamina D i/ili vitamina K kod ovih visokih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Aerosil 200

Stearinska kiselina

Laktoza D.C. (govede porijeklo)

Omotač tablete:

Opadry II white

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

180 filmom obloženih tableta u neprozirnom PVC/PE/PVdC blister pakovanju (18 blistera sa po 10 filmom obloženih tableta), u kartonskoj kutiji.

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

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 . Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

VEM İLAÇ San. ve Tic. A.Ş.
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL, Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi
Karaağaç Mah. Fatih Bulv. No:38
Kapaklı/TEKİRDAĞ, Turska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Magistralni put bb,
75 300 Lukavac, Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-1-2349/21 od 02.09.2022.god

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

12.09.2025.godine