

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVG LIJEKA

TOTYLEM

60 mg/0,4 mg

Film tablete

Željezo, folna kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži:

Željezo (u obliku željezo (II) glukonat hidrata) 60 mg

Folnu kiselinu (u obliku folne kiseline hidrata) 0,4 mg

Pomoćne supstance s potvrđenim djelovanjem: laktoza (158 mg)

Za punu listu pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Biserno ružičasta, okrugla film tableta, promjera 12 mm i debljine 7 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Profilaksa i liječenje nedostatka željeza s povećanom potrebom za folnom kiselinom tokom trudnoće, nakon poroda i tokom dojenja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

1 tableta dnevno (60 mg željeza i 0,4 mg folne kiseline).

Trajanje liječenja

U slučaju profilaktičkog liječenja, trudnice treba liječiti 6 mjeseci ili, ako se tokom trudnoće ne može postići 6 mjeseci liječenja, treba nastaviti profilaksu u razdoblju nakon poroda (6 do 12 sedmica nakon poroda).

U slučaju manjka željeza, primjena treba trajati dovoljno dugo dok se ne obnove zalihe željeza (serumsko željezo, serumski receptor za transferin i koeficijent zasićenja transferina).

Nivo serumskog hemoglobina i feritina potrebno je provjeriti 8 sedmica nakon početka liječenja. Potreba za naknadnim praćenjem, ostavljena je na odluku ljekaru. Kod trudnica ove pretrage treba ponoviti barem jednom tokom drugog tromjesečja.

Djeca i adolescenti

Lijek nije namijenjen za primjenu kod djece i adolescenata jer je indiciran samo za žene tokom trudnoće, nakon poroda i tokom dojenja.

Stariji pacijenti

Lijek nije namijenjen za primjenu kod starije populacije jer je predviđen samo za žene tokom trudnoće, nakon poroda i tokom dojenja.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega općenito nije potrebno prilagođavanje doze (vidjeti dio 4.4). Ipak, u slučaju teškog oštećenja funkcije bubrega, željezo treba primijeniti intravenski.

Kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre općenito nije potrebno prilagođavanje doze. (vidjeti dio 4.4).

Način primjene

Oralna upotreba.

Tablete se ne smiju sisati, žvakati ili držati u ustima, nego progutati cijele s čašom vode (vidjeti dio 4.4). Tablete treba uzimati prije ili tokom obroka, ovisno o gastrointestinalnoj toleranciji, uzimajući u obzir potencijalne interakcije s određenim namirnicama (vidjeti dio 4.5).

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivne supstance ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Preopterećenje željezom, kao što je hemosideroza ili hemokromatoza, normo- ili hipersideremijska anemija, kao što je talasemija, refraktorna anemija, aplastična anemija.

Anemije koje nisu uzrokovane manjkom željeza (kao što je hemolitička anemija, megaloblastična anemija uzrokovana manjkom vitamina B12).

Ponovljene ili hronične transfuzije krvi.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Dodatak željeza ne utječe na abnormalno niske koncentracije željeza u krvi povezane s upalnim sindromima.

Dodatak željeza treba, koliko je to moguće, kombinirati s liječenjem uzroka.

Bolesnike s postojećim gastrointestinalnim bolestima, kao što su hronične upalne bolesti crijeva, crijevne stenoze, divertikuli, gastritis, želučani i crijevni ulkusi treba pažljivo liječiti lijekom Totylem.

Metabolizam folne kiseline i metabolizam vitamina B12 blisko su povezani, tako da manjak bilo kojeg vitamina vodi do razvoja megaloblastične anemije i/ili preklapajućih neuroloških manifestacija. Davanje folne kiseline u prisutnosti manjka vitamina B12 ne sprječava pojavu kliničkih znakova i može dovesti

do neurološkog te kasnije, hematološkog relapsa. Zbog toga, prije liječenja lijekom Totylem treba isključiti manjak vitamina B12.

Kod bolesnika s klinički značajnim manjkom folne kiseline potreban je preparat s većom količinom folne kiseline.

Bolesnici s poremećajima gutanja mogu biti izloženi riziku od ulceracije ždrijela i lezija jednjaka.

Aspiracija tableta željeza može uzrokovati nekrozu bronhijalne sluznice što može rezultirati kašljem, hemoptizom, bronhostenozom i/ili plućnom infekcijom (čak i ako se aspiracija dogodila danima ili mjesecima prije pojave ovih simptoma). Bolesnici koji imaju poteškoća s gutanjem mogu se liječiti tabletama željeza samo nakon oprezne procjene rizika od aspiracije za svakog pojedinog bolesnika. Potrebno je razmotriti i druge oblike primjene. Bolesnici trebaju potražiti pomoć ljekara u slučaju sumnje na aspiraciju (vidjeti dio 4.8).

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

Zbog opasnosti od obojenja zuba i ulceracije u ustima, grlu i jednjaku, tablete se ne smiju sisati, žvakati ili držati u ustima, nego progutati cijele s velikom čašom vode.

Ovaj lijek može promijeniti boju stolice (u crnu) bez kliničkih posljedica.

Prema podacima objavljenim u literaturi, sluznica želuca i gastrointestinalnog trakta pacijenata koji primaju terapiju na bazi željeza može biti pigmentirana, što može ometati operativni zahvat probavnog sistema (vidjeti dio 4.8).

Bolesnike s poremećajem funkcije jetre, uključujući alkoholnu bolest jetre, nealkoholnu bolest masne jetre i virusni hepatitis treba pažljivo liječiti lijekom Totylem.

Bolesnici s poremećajem funkcije bubrega mogu imati povećanu potrebu za željezom. Bolesnike s teškom i hroničnom bolesti bubrega, kojima je potreban eritropoetin, treba oprezno liječiti, a željezo treba primijeniti intravenski jer se oralno primijenjeno željezo slabo apsorbira kod bolesnika s uremijom (vidjeti dio 4.2).

Istovremeno uzimanje velikih količina čaja ili kafe sprječava apsorpciju željeza (vidjeti dio 4.5).

Slučajni visoki unos željeza može dovesti do ozbiljnog trovanja, posebno kod male djece (vidjeti dio 4.9).

Bolesnici s rijetkim nasljednim problemima nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Efekti drugih lijekova na Totylem

Nepreporučene kombinacije ○

Željezo (soli) (injekcije)

Lipotimija ili čak šok zbog brzog oslobađanja željeza iz njegovog složenog oblika i zasićenja transferinom.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza pri upotrebi ○

Kalcij

Smanjena apsorpcija soli željeza u probavnom sistemu.

Soli željeza treba uzimati između obroka, a ne s kalcijem.

- Holestiramin

Smanjena apsorpcija soli željeza u probavnom sistemu.

Soli željeza treba uzeti unutar 1 do 2 sata prije ili 4 sata nakon uzimanja holestiramina.

- Antacidi (uključujući soli aluminijska, kalcija i magnezija), inhibitori protonske pumpe i adsorbanti

Smanjena apsorpcija soli željeza u probavnom sistemu.

Primjena soli željeza s antacidima i adsorbentima treba biti s razmakom više od 2 sata (ako je moguće).

- Trientin

Smanjena apsorpcija soli željeza u probavnom sistemu.

Primjenu soli željeza s trientinom treba odvojiti (ako je moguće više od 2 sata).

- Prehrambeni proizvodi

Fitinske kiseline (cijele žitarice), povrće, polifenoli (čaj, kafa, crno vino), kalcij (mlijeko, mliječni proizvodi) i neki proteini (jaja) značajno mijenjaju apsorpciju željeza.

Primjenu soli željeza trebalo bi odvojiti od ove hrane više od 2 sata (ako je moguće).

Kombinacije koje treba uzeti u obzir ○

Antagonisti folne kiseline

Antagonisti folne kiseline, kao što su metotreksat ili sulfasalazin mogu smanjiti efekat folne kiseline zbog svojih antagonističkih svojstava.

- Hloramfenikol

Istovremena primjena hloramfenikola i folne kiseline može poremetiti hematopoetski odgovor na folnu kiselinu.

- 5-fluorouracil i drugi oralni fluoropirimidini

Citostatički i neželjeni efekti 5-fluorouracila i drugih oralnih fluoropirimidina mogu se pojačati istovremenom primjenom visokih doza folne kiseline.

Efekti lijeka Totylem na druge lijekove.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza pri upotrebi ○

Bisfosfonati (oralna primjena)

Smanjena apsorpcija bisfosfonata u probavnom sistemu.

Primjenu soli željeza treba odvojiti od primjene bisfosfonata (najmanje 30 minuta do više od 2 sata, ako je moguće, ovisno o bisfosfonatu).

- Tetraciklini (oralna primjena)

Smanjena apsorpcija tetraciklinskih antibiotika (stvaranje kompleksa) u probavnom sistemu.

Primjenu soli željeza s tetraciklinskim antibioticima treba odvojiti više od 2 sata (ako je moguće).

- Entakapon

Smanjena apsorpcija entakapona i željeza zbog stvaranja helata željeza s entakaponom u probavnom sistemu.

Primjenu soli željeza s entakaponom treba odvojiti više od 2 sata (ako je moguće).

- Fluorokinoloni, hormoni štitne, karbidopa, levodopa, metildopa, penicilamin, stroncij, cink

Smanjena apsorpcija ovih susptanci u probavnom sistemu.

Primjena soli željeza s ovim supstancama treba biti odvojena s više od 2 sata (ako je moguće).

- Inhibitori HIV integraze

Smanjena apsorpcija inhibitora HIV integraze u probavnom sistemu u slučaju istovremene primjene na tašte.

Soli željeza treba uzimati s inhibitorima HIV integraze ili odvojeno (duže od 2 sata ako je moguće) ili zajedno s hranom.

- Fenobarbital, primidon, fenitoin, fosfenitoin, karbamazepin, feneturid

Koncentracije ovih antikonvulziva u plazmi smanjene su povećanjem njihovog metabolizma s obzirom da je folat jedan od koenzima.

Kliničko praćenje, kontrola koncentracije antiepileptika u plazmi i prilagodba doze, ukoliko je neophodno, potrebno je tokom suplementacije folne kiseline i nakon prekida liječenja folnom kiselinom.

Kombinacija koju treba uzeti u obzir ○

Acetohidroksamska kiselina

Smanjena apsorpcija dva lijeka helacijom željeza u probavnom sistemu.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Opsežni podaci kod trudnica (više od 1000 ishoda trudnoća) ukazuju da lijek ne uzrokuje malformacije i da nema feto/neonatalni toksični efekat. Totylem se može primijeniti tokom trudnoće ako je to klinički potrebno.

Dojenje

Željezo i folna kiselina se izlučuju u majčino mlijeko, ali se pri terapijskim dozama lijeka Totylem ne očekuju efekti na dojenje novorođenčad/dojenčad.

Totylem se može primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Podaci o utjecaju željezo glukonata i folne kiseline na plodnost nisu dostupni.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nije provedeno ispitivanje s lijekom Totylem za procjenu efekata na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Pretpostavlja se da Totylem ne utiče ili zanemarivo utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su klasificirane prema MedDRA klasifikaciji sistema organa, i dalje su navedene prema učestalosti kao: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$, $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), vrlo rijetke ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Uobičajeno	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji imunološkog sistema		Preosjetljivost, anafilaktička reakcija
Poremećaji respiratornog sistema i grudnog koša		Stenoza bronha, nekroza pluća (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji probavnog sistema	Zatvor, dijareja, distenzija abdomena, bol u abdomenu, mučnina, žgaravica, povraćanje, crna stolica (uobičajene boje).	Zamrljani zubi*, gastrointestinalna iritacija, gastritis, gastrointestinalna pseudomelanoza**, čirevi u ustima, ulceracije ždrijela***, povreda jednjaka.
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip, svrbež, urtikarija, angioedem, alergijski dermatitis.

* Smeđe ili crne mrlje na zubima nestaju nakon prekida liječenja.

** Prema podacima objavljenim u literaturi, sluznica želuca i probavnog trakta pacijenata koji primaju lijekove na bazi željeza može biti pigmentirana, što može ometati operaciju probavnog sistema.

*** Bolesnici s poremećajima gutanja također mogu biti izloženi riziku od lezija jednjaka ili nekroza bronha, u slučaju pogrešne primjene.

Prijavljivanje sumnji 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 nasoj 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 Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Zabilježeni su slučajevi predoziranja solima željeza slučajnim gutanjem, posebno kod male djece. Gutanje oralne doze od 20 mg elementarnog željeza/kg tjelesne težine ili više može dovesti do simptoma intoksikacije. Gutanje više od 60 mg/kg može rezultirati teškom toksičnošću. Ekvivalent od 200 do 250 mg elementarnog željeza/kg smatra se potencijalno smrtonosnim.

Akutno trovanje željezom može se podijeliti u pet stadija:

- U prvom stadiju (0,5 do 6 sati) bolesnik uglavnom ima probavne simptome uključujući bol u stomaku, povraćanje, dijareju, hematemezu i hematohezij. Bolesnici s blagim do umjerenim trovanjem općenito ne prelaze u drugi stadij.
- Drugi stadij (6 do 24 sata), koji se ne vidi uvijek, predstavlja stadij prividnog oporavka, budući da probavni simptomi mogu nestati, uprkos toksičnim količinama apsorpcije željeza.
- Treći stadij (6 do 72 sata) karakterizira ponovna pojava probavnih simptoma, šoka i metaboličke acidoze. Koagulopatija izazvana željezom, poremećaj funkcije jetre, kardiomiopatija i zatajenje bubrega također se mogu vidjeti u ovom stadiju.
- Četvrti stadij (12 do 96 sati) karakterizira povišenje nivoa aminotransferaza i moguća progresija do zatajenja jetre.
- Peti stadij (2 do 8 sedmica) predstavlja posljedice zacjeljivanja povrijeđene gastrointestinalne sluznice uključujući ožiljke i opstrukciju pilorusa ili proksimalnog crijeva.

Napredovanje od stadija do stadija može biti vrlo brzo i ne prolazi svaki pacijent kroz svaki stadij.

Liječenje koje se sastoji od ispiranja želuca 1% rastvorom natrijevog hidrogenkarbonata treba započeti što je prije moguće. Ovisno o koncentraciji željeza u serumu, može se preporučiti upotreba helirajućeg sredstva, a najspecifičniji je deferoksamin.

Utvrđeno je da primjena prekomjernih doza folne kiseline dovodi do mentalnih, gastrointestinalnih poremećaja i poremećaja spavanja. Doza folne kiseline sadržana u lijeku Totylem vrlo je niska i stoga je rizik od toksičnosti povezan s predoziranjem vrlo nizak.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: antianemik, kombinacija željeza i folne kiseline.

Oznaka Anatomske terapijske klasifikacije (ATC): B03AD05.

ŽELJEZO:

Željezo je esencijalni mineralni nutrijent koji ima ključnu ulogu u mnogim fiziološkim funkcijama kao što su transport kisika, proizvodnja ATP-a, sinteza DNK i transport elektrona.

Mehanizam djelovanja

Željezo je centralni atom hem-skupina ugrađenih u hemoglobin i neophodno je za eritropoezu.

FOLNA KISELINA:

Mehanizam djelovanja

Folna kiselina (folat) djeluje kao koenzim u prenosu ugljikovih atoma u biosintezi purinskih nukleotida i deoksitimidin monofosfata bitnih za sintezu DNK i RNK. Općenito, rast i razmnožavanje ćelija zahtijeva značajne količine folne kiseline (folata): tkiva nervnog sistema i eritrocita.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

ŽELJEZO:

Apsorpcija

Apsorpcija željeza je aktivan proces koji se uglavnom odvija u duodenumu i proksimalnom dijelu jejunuma (tankog crijeva). Apsorpcija se povećava kada se zalihe željeza smanjuju.

Na apsorpciju željeza može uticati istovremena primjena određene hrane, pića ili istovremena primjena određenih lijekova (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Distribucija

U tijelu se željezo većim dijelom skladišti u koštanoj srži (eritroblastima) i eritrocitima. Željezo je uskladišteno kao feritin u jetri, slezeni i koštanoj srži. U krvotoku se željezo transportira transferinom, prvenstveno do koštane srži gdje se ugrađuje u hemoglobin.

Biotransformacija

Željezo je metalni ion koji se ne metabolizira u jetri.

Eliminacija

Prosječno izlučivanje željeza kod zdravih ispitanika procjenjuje se na oko 1 mg/dan.

Glavni putevi eliminacije su gastrointestinalni trakt (odvajanje enterocita, razgradnja hema uslijed ekstravazacije eritrocita), urogenitalni trakt i koža.

FOLNA KISELINA:

Apsorpcija

Folna kiselina (folat) se brzo apsorbira u gastrointestinalnom traktu, uglavnom u proksimalnom dijelu tankog crijeva.

Distribucija

Folat se distribuira ravnomjerno u sva tkiva. Glavno mjesto skladištenja folata je jetra. Izlučuje se u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Folat se u plazmi i jetri metabolizira u aktivni oblik, 5-metiltetrahidrofolat (5-MTHF). Metaboliti folata podliježu enterohepatičkoj cirkulaciji.

Eliminacija

Metaboliti folata izlučuju se urinom, a višak folata izlučuju se u nepromijenjenom obliku u urinu.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Različite studije genotoksičnosti (mikronukleus testovi, test kromosomskih aberacija) pokazale su da folna kiselina nema specifično genotoksično djelovanje.

Pregled zaključaka studija genotoksičnosti provedenih na solima željeza pokazali su da te soli mogu biti citotoksične i mogu inducirati apoptozu u proliferativnim ćelijama pri visokim koncentracijama (Amesov test), ali nemaju specifičan genotoksični učinak (mikronukleusni test).

Prema različitim studijama karcinogenosti provedenim na miševima i pacovima, nije procijenjen kancerogeni potencijal soli željeza.

Folat ima dvostruki efekat na rak: dokazi pokazuju da obilan unos hrane bogate folatima štiti od razvoja raka debelog crijeva, a možda i nekih drugih uobičajenih vrsta raka. Dok neka zapažanja u studijama na životinjama pokazuju da preobilan unos folata među onima koji imaju postojeće žarište neoplazije može izazvati paradoksalno poticanje tumorogeneze, ti su efekti uočeni samo pri izloženostima koje se smatraju značajno većim od maksimalne izloženosti kod ljudi, što ukazuje na malu važnost za kliničku upotrebu.

Nema dovoljno podataka o efektima na reprodukciju, aktivnih supstanci željezo glukonata i folne kiseline kod životinja. Zabilježeno je da soli topive u željezu nisu toksične za reprodukciju (NOAEL 500

mg/kg/dan za dihloridnu so), nisu toksične za gravidne ženke i nisu embriotoksične niti teratogene u dozama do 200 mg/kg/dan za sulfatnu so (NOAEL 500 mg/kg/dan za dihlorid).

Folna kiselina se dobro podnosi u dozi dvadeset puta većoj od nivoa koji se smatra primjerenom za gravidne pacove (2 mg folne kiseline/kg prehrane) i odgovara dozi oko 40 puta višoj od terapijske doze kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Jezgro tablete: askorbinska kiselina; hipromeloza; karmelozanatrij, umrežena; magnezij stearat; laktoza hidrat; kukuruzni škrob

Film - ovojnica: hipromeloza; stearatna kiselina; celuloza, mikrokristalna; titan dioksid (E171); boja carmine lake (E120); kalij aluminij silikat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

30 tableta u blister pakovanju (3 PVC/PE/PVDC/aluminij blistera sa po 10 tableta).

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih

materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

6.7. Režim izdavanja

Rp - Lijek se izdaje uz ljekarski recept

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Laboratoire Innotech International

22 avenue Aristide Briand

94110 Arcueil

Francuska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijek u promet)

INNOTHERA CHOUZY Rue

René Chantereau

Chouzy -sur-Cisse

41150 VALLOIRE-SUR-CISSE

Francuska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Hercegovinalijek d.o.o. Mostar

Muje Pašića 4

88 000 Mostar

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

04-07.3-1-842/25 od 15.12.2025. godine