SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju

INN: glukoza

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL rastvora sadrži:

Glukozu, bezvodnu	50 g (odgovara 55 g glukoze, monohidrata)
Voda za injekcije do	1000 mL

Teoretski osmolaritet = 277 mOsm/L;
pH rastvora je 3,5 – 6,5.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.
Bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Nadoknada tečnosti i ugljenih hidrata.
- Razblaživanje koncentrovanih rastvora drugih lekova ili elektrolita radi njihove primene intravenskom infuzijom.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli, starije osobe i deca:
Koncentracija i doza 5% rastvora glukoze za infuziju zavisi od nekoliko faktora uključujući starosnu dob, telesnu masu i kliničko stanje pacijenta. Može biti neophodno pažljivo pratiti koncentraciju glukoze u serumu.

Ravnotežu telesnih tečnosti, koncentraciju glukoze, natrijuma i ostalih elektrolita u serumu treba kontrolisati pre i tokom primene rastvora za infuziju, posebno kod pacijenata sa povećanim oslobađanjem ne-osmotskog vazopresina (SIADH – sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona) kao i kod pacijenata na terapiji agonistima vazopresina zbog rizika od nastanka hiponatremije. Praćenje koncentracije natrijuma u serumu je posebno važno kod primene fiziološki hipotoničnih rastvora. Lek Glucosi infundibile HF, rastvor za infuziju, 5% može biti izuzetno hipotoničan posle primene usled metabolizma glukoze u telu (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8).

Preporučena doza u terapiji nadoknade ugljenih hidrata i tečnosti je:
- za odrasle: 500 mL do 3 litra / 24h

- za novorođenčad i decu:
 - 0-10 kg telesne mase: 100 mL/kg/24h.
 - 10-20 kg telesne mase: 1000 mL + 50 mL/kg preko 10 kg/24h.
 - > 20 kg telesne mase: 1500 mL + 20 mL/kg preko 20 kg/24h.

Brzina infuzije zavisi od kliničkog stanja pacijenta.

Brzina infuzije ne treba da prevaziđe kapacitet oksidacije glukoze pacijenta kako bi se izbegla pojava hiperglikemije. Prema tome, maksimalna brzina infuzije je od 5mg/kg/min za odrasle do 10-18 mg/kg/min za novorođenčad i decu zavisno od uzrasta i telesne mase.

Preporučeno doziranje u slučaju primene rastvora kao rastvarača je od 50 do 250 mL po dozi leka koji se primenjuje.

Kada se lek Glucosi infundibile HF, rastvor za infuziju, 5% primenjuje kao rastvarač za lekove za injekcionu primenu, doza i brzina infuzije će, uglavnom, biti određena prirodom i doziranjem propisanog leka.

Pedijatrijska populacija
Brzina infuzije i volumen primenjenog rastvora zavise od uzrasta, telesne mase, kliničkog i stanja metabolizma pacijenta kao i istovremene terapije i treba da ih odredi lekar pedijatar sa iskustvom u primeni intravenske terapije.

Način primene:

Rastvor se primenjuje putem intravenske infuzije (perifernom ili centralnom venom).

Kada se lek Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju, koristi kao rastvarač odnosno za primenu aditivne terapije koja se primenjuje putem intravenske infuzije, način primene dodatnog leka sa rastvaračem određuje količinu odgovarajućih zapremina svake komponente.

Lek Glucosi infundibile HF, rastvor za infuziju, 5% je izoosmotski rastvor (videti tačku 2).

Mere opreza pre primene leka
Pre primene leka za parenteralnu primenu treba izvršiti vizuelnu inspekciju u cilju provere prisustva stranih čestica i promene boje, uvek kada je to moguće. Lek treba primeniti samo ako je rastvor bistar, bez vidljivih čestica odnosno ako je primarna ambalaža neoštećena. Primeniti odmah po uvođenju seta za infuziju.

Rastvor treba primeniti u sterilnim uslovima primenjujući tehniku asepse. Treba strogo voditi računa da vazduh ne dospe u sistem za infuziju.

Dodatna terapija elektrolitima može biti potrebna u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

Dodatni lekovi mogu biti uvedeni pre ili tokom primene infuzionog rastvora kroz isto mesto primene.
Pri primeni dodatne terapije, treba proveriti finalni osmolaritet rastvora. Primena hiperosmolarnih rastvora može izazvati vensku iritaciju i flebitis. Potpuno i pažljivo mešanje dodatnog leka u aseptičnim uslovima je obavezno. Tako pripremljene rastvore treba odmah primeniti.

Videti odeljak 4.4 za informacije o riziku od embolije vazduhom.

4.3. Kontraindikacije

- Dekompenzovani dijabetes melitus i druga stanja u kojima postoji intolerancija glukoze (kao što su stanja metaboličkog stresa), hiperosmolarna koma, hiperglikemija, hiperlaktatemija.
- Preosetljivost na aktivnu supstancu (videti odeljke 4.4. i 4.8 za alergije na kukuruz).

Treba imati u vidu i kontraindikacije koje se odnose na lek koji se dodaje rastvoru glukoze.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Rastvori glukoze za intravensku infuziju su obično izotonični rastvori. Međutim, u telu, tečnosti koje sadrže glukozu mogu postati ekstremno fiziološki hipotonični usled brzog metabolizma glukoze (vidite odeljak 4.2).

Hemodilucija i drugi efekti na serumske elektrolite
U zavisnosti od toničnosti rastvora, zapremine i brzine davanja infuzije, već postojećih oboljenja i sposobnosti pacijenta da metaboliše glukozu, intravenska primena glukoze može da izazove:

- hiperosmolalnost, osmotsku diurezu i dehidrataciju
- hipoosmolalnost
- elektrolitne poremećaje, kao što su:
  - hipo- ili hiperosmotska hiponatremija (videti u tekstu ispod)
  - hipokalemija
  - hipofosfatemija
  - hipomagnezemija
  - prekomerna hidratacija/hipervolemija i, na primer, stanja sa kongestijom, uključujući plućnu kongestiju i edem.

Ovi efekti nisu samo rezultat primene tečnosti bez elektrolita, nego i primene glukoze.

Hiponatremija:
Pacijenti sa neosmotskim oslobađanjem vazopresina (npr. tokom akutnog oboljenja, prisustva bolova, post-operativnog stresa, infekcija, opekotina i oboljenja CNS-a), pacijenti sa oboljenjima srca, jetre i bubrega i pacijenti izloženi agonistima vazopresina (videti odeljak 4.5) su u posebnom riziku od nastanka akutne hiponatremije po primeni hipotoničnih rastvora putem infuzije.

Akutna hiponatremija može da progredira do akutne hiponatremijske encefalopatije (edem mozga), koju karakterišu glavobolja, nauzeja, epileptični napadi, letargija i povraćanje. Pacijenti sa edemom mozga su u posebnom riziku od nastanka teškog, ireverzibilnog i potencijalno fatalnog oštećenja mozga.

Deca, žene u reproduktivnom periodu i pacijenti sa smanjenom cerebralnom komplijansom (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje i cerebralna kontuzija) su u posebnom riziku od nastanka teškog i potencijalno fatalnog edema mozga izazvanog akutnom hiponatremijom.

Nekada je potrebna klinička evaluacija i periodične laboratorijske analize u cilju praćenja promena balansa tečnosti, koncentracije elektrolita i acido-bazne ravnoteže tokom produžene parenteralne terapije ili kad god stanje pacijenta ili brzina davanja infuzije nalažu takvu evaluaciju.

Poseban oprez se savetuje kod pacijenata kod kojih postoji povećani rizik za pojavu disbalansa tečnosti i elektrolita, do čijeg pogoršanja mogu da dovedu povećano opterećenje organizma tečnošću, hiperglikemija ili eventualno potrebna primena insulina (videti u daljem tekstu).

Hiperglikemija
- Brza primena rastvora glukoze može da dovede do značajne hiperglikemije i hiperosmolarnog sindroma.

- Ukoliko se javi hiperglikemija, mora se podesiti brzina davanja infuzije i/ili primeniti insulin.
- Ukoliko je potrebno, kalijum treba nadoknaditi parenteralnim putem.
- Glukozu 5% rastvor treba oprezno primenjivati intravenski kod pacijenata koji imaju, na primer:
  - poremećaj tolerancije glukoze (kao što su pacijenti sa dijabetes melitusom, bubrežnom insuficijencijom ili kod prisutne sepse, traume ili šoka),
  - tešku malnutriciju (rizik za nastanak sindroma ponovnog hranjenja – *refeeding* sindrom) (videti u nastavku),
  - deficijenciju tiamina, npr. kod pacijenata sa hroničnim alkoholizmom (rizik od teške laktatne acidoze usled narušenog oksidativnog metabolizma piruvata),
  - ishemični moždani udar ili tešku povredu mozga. Treba izbegavati primenu ovog rastvora za infuziju unutar prvih 24 sata posle povrede glave. Pažljivo pratiti glikemiju jer je rana hiperglikemija povezivana sa nepovoljnim ishodima kod pacijenata sa teškom povredom mozga.
  - kod novorođenčadi.

Efekti na sekreciju insulina
Produžena intravenska primena glukoze i udružena hiperglikemija, mogu da dovedu do smanjenja glukozom stimulisane sekrecije insulina.

Reakcije preosetljivosti
- Prilikom primene rastvora glukoze, prijavljivane su reakcije preosetljivosti/reakcije povezane sa davanjem infuzije, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije (videti odeljak 4.8). Rastvore koji sadrže glukozu, stoga, ne treba primenjivati kod pacijenata sa poznatom alergijom na kukuruz ili na proizvode od kukuruza (videti odeljak 4.3).
- Ukoliko se jave bilo koji znaci ili simptomi koji ukazuju na reakciju preosetljivosti, infuziju treba odmah prekinuti. Treba primeniti odgovarajuće terapijske mere koje su klinički indikovane.

Sindrom ponovnog hranjenja – eng. *refeeding* sindrom
- Ponovno uvođenje ishrane teško pothranjenih pacijenata, može da dovede do sindroma ponovnog hranjenja *(refeeding* sindrom*)*, koji karakteriše prelazak kalijuma, fosfora i magnezijuma u ćelije. Može doći i do deficijencije tiamina i zadržavanja tečnosti. Razvoj ovih komplikacija mogu da spreče pažljiv monitoring i sporo povećanje primene nutrijenata, uz izbegavanje njihovog prekomernog unosa.

Pedijatrijska populacija

Brzina davanja infuzije i njen volumen zavise od uzrasta, telesne mase, kliničkog i metaboličkog statusa pacijenta, lekova koji se primenjuju u isto vreme, a treba da ih odredi lekar specijalista sa iskustvom u intravenskoj nadoknadi tečnosti u pedijatrijskoj populaciji.

U cilju sprečavanja potencijalno fatalne prekomerne intravenske primene tečnosti kod novorođenčadi, posebnu pažnju treba obratiti na način primene infuzije. Pri intravenskoj nadoknadi tečnosti ili primeni lekova kod novorođenčadi preko špric pumpe, bocu sa infuzijom ne treba ostaviti povezanu na špric.

Prilikom upotrebe infuzione pumpe, sve kleme na infuzionom setu moraju biti zatvorene pre uklanjanja seta sa pumpe ili isključivanja pumpe. Ovaj postupak je obavezan, bez obzira na to da li infuzioni set ima deo koji sprečava slobodno isticanje infuzije.

Uređaj za intravensku infuziju, kao i infuzioni set moraju se kontrolisati u kratkim vremenskim intervalima.

Problemi vezani za glikemiju u pedijatrijskoj populaciji

Kod novorođenčadi, posebno prevremeno rođene i dece sa malom težinom na rođenju, postoji povećani rizik od razvoja hipoglikemije ili hiperglikemije pa ih zato treba pažljivo pratiti tokom intravenske primene rastvora glukoze, kako bi se obezbedila adekvatna glikemijska kontrola i tako sprečili mogući dugoročni neželjeni efekti. Hipoglikemija kod novorođenčadi može da prouzrokuje produžene epileptične napade, komu i oštećenje mozga. Hiperglikemija je povezivana sa cerebralnom intraventrikularnom hemoragijom, bakterijskom i gljivičnom infekcijom sa kasnim početkom, retinopatijom prevremeno rođene dece, nekrotišućim enterokolitisom, bronhopulmonalnom displazijom, produženom hospitalizacijom i smrtnim ishodom.

Problemi vezani za hiponatremiju u pedijatrijskoj populaciji

- Kod dece (uključujući novorođenčad i decu starijeg uzrasta) postoji povećani rizik za razvoj hipoosmotske hiponatremije, kao i za nastanak hiponatremijske encefalopatije.
- U pedijatrijskoj populaciji treba pažljivo pratiti koncentraciju elektrolita u plazmi.
- Brza korekcija hipoosmotske hiponatremije je potencijalno opasna (postoji rizik od ozbiljnih neuroloških komplikacija).
- Doziranje, brzinu davanja infuzije i trajanje njene primene, treba da odredi lekar koji ima iskustva u intravenskoj nadoknadi tečnosti kod pedijatrijskih pacijenata.

Gerijatrijska populacija

Prilikom izbora vrste rastvora za infuziju i volumena/brzine davanja infuzije kod gerijatrijskih pacijenata, treba imati u vidu da je kod starijih osoba veća verovatnoća da su prisutna oboljenja srca, bubrega, jetre i druga oboljenja, kao i da su te osobe na istovremenoj terapiji i drugim lekovima.

Krv

Rastvor glukoze 5% (vodeni rastvor, odnosno rastvor koji ne sadrži elektrolite) ne treba primenjivati istovremeno, pre ili posle davanja krvi kroz isti infuzioni set, pošto može doći do hemolize i pseudoaglutinacije.

Dodavanje drugih lekova ili neodgovarajuća tehnika primene mogu izazvati pojavu reaktivne hiperpireksije usled mogućeg prisustva pirogenih supstanci. U slučaju pojave neželjenih reakcija, mora se odmah prestati sa infuzijom.

Rizik od embolije vazduhom

Nemojte koristiti plastična pakovanja u serijskim vezama. Njihova primena bi mogla dovesti do embolije vazduhom usled zaostalih mehurića vazduha koji se izvlače iz primarnog pakovanja pre nego što je završena primena tečnosti iz sekundarnog pakovanja.
Primena pod pritiskom intravenskih rastvora koji su smešteni u fleksibilna plastična pakovanja radi povećanja brzine protoka može da dovede do embolije vazduhom ukoliko rezidualni vazduh u pakovanju nije u potpunosti uklonjen pre primene.
Primena setova sa ventilima za intravensku primenu, sa ventilom u otvorenoj poziciji bi mogla dovesti do embolije vazduhom. Setovi sa ventilom za intravensku primenu, sa ventilom u otvorenoj poziciji ne smeju se koristiti sa fleksibilnim plastičnim pakovanjima.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Prilikom primene rastvora glukoze 5% kod pacijenata koji su na terapiji drugim lekovima koji utiču na glikemijsku kontrolu ili balans tečnosti i/ili elektrolita, treba imati u vidu glikemijske efekte rastvora glukoze, kao i njegove efekte na balans tečnosti i elektrolita.

Istovremena primena kateholamina i steroida smanjuje preuzimanje glukoze.

Lekovi koji dovode do povećanog efekta vazopresina

Niže navedeni lekovi povećavaju efekat vazopresina, što dovodi do smanjenja izlučivanja vode bez elektrolita putem bubrega i povećanja rizika od nastanka intra-hospitalne hiponatremije kao posledice nedovoljno balansirane terapije intravenskim tečnostima za nadoknadu (videti odeljke 4.2, 4.4 i 4.8).

- Lekovi koji stimulišu oslobađanje vazopresina, npr.: hlorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina, 3.4-metilenedioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotici, narkotici.
- Lekovi koji potenciraju dejstvo vazopresina, npr.: hlorpropamid, NSAIL, ciklofosfamid.
- Analozi vazopresina, npr.: dezmopresin, oksitocin, terlipresin.

Drugi lekovi koji povećavaju rizik od nastanka hiponatremije takođe uključuju diuretike generalno i antiepileptike kao što je okskarbazepin.

Nisu vršena ispitivanja interakcija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Kada se jedan lek dodaje u drugi, priroda tako dobijenog preparata i njegova primena tokom trudnoće i dojenja, moraju se razmatrati zasebno za svaki lek.

Intravensko davanje rastvora glukoze porodilji tokom porođaja, može da dovede do lučenja insulina kod fetusa, što nosi rizik za pojavu fetalne hiperglikemije i metaboličke acidoze, kao i *rebound* hipoglikemije kod novorođenčeta.

Trudnoća
Rastvor glukoze se može primenjivati tokom trudnoće. Međutim, treba biti oprezan prilikom primene ovog rastvora u toku porođaja.

Lek Glucosi infundibile, rastvor za infuziju, 5% treba primenjivati sa posebnim oprezom trudnicama tokom porođaja, posebno ukoliko se primenjuje u kombinaciji sa oksitocinom zbog rizika od hiponatremije (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8).

Plodnost
Nema adekvatnih podataka koji bi se odnosili na uticaj rastvora glukoze na plodnost. Međutim, ne očekuje se bilo kakav efekat na plodnost.

Dojenje
Ne postoje adekvatni podaci o primeni rastvora glukoze tokom perioda dojenja. Međutim, ne očekuje se bilo kakav efekat na dojenje. Rastvor glukoze 5%, može se primenjivati u periodu dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije poznat.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja su se tokom postmarketinškog praćenja javljala kod pacijenata kod kojih je primenjena glukoza 5%, rastvor za infuziju, navedena su u donjoj tabeli prema MedDRA klasifikaciji sistema organa i kriterijumu opadajuće težine.

Neželjena dejstva su rangirana prema organskom sistemu i učestalosti javljanja na sledeći način: veoma česta (≥1/10), česta (≥1/100 do <1/10), povremena (≥1/1000 do <1/100), retka (≥1/10000 do <1/1000), veoma retka (<1/10000) i neželjena dejstva čija učestalost nije poznata (ne može da se proceni na osnovu raspoloživih podataka).

Tabela 1. Lista neželjenih reakcija

Klasifikacija sistema organa	*Neželjene reakcije*	*Učestalost*
Poremećaji imunskog sistema	Anafilaktička reakcija* Hipersenzitivnost*	Nepoznato
Poremećaji metabolizma i ishrane	Elektrolitni disbalans Hipokalemija Hipomagnezemija Hipofosfatemija Hiperglikemija Dehidratacija Hipervolemija Intra-hospitalna hiponatremija**	Nepoznato
Poremećaji nervnog sistema	Hiponatremijska encefalopatija**	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Osip	Nepoznato
Vaskularni poremećaji	Venska tromboza Flebitis	Nepoznato
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	Poliurija	Nepoznato
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Jeza* Pireksija* Infekcija na mestu primene infuzije Iritacija na mestu primene infuzije, na primer, eritem Ekstravazacija Lokalna reakcija Lokalizovani bol	Nepoznato

*Može da se javi kod pacijenata kod kojih postoji preosetljivost na kukuruz (videti odeljak 4.4).
**Intra-hospitalna hiponatremija može izazvati ireverzibilno oštećenje mozga i smrt usled razvoja akutne hiponatremijske encefalopatije (videti odeljke 4.2 i 4.4).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Produžena primena ili brza infuzija velikih zapremina 5% rastvora glukoze, može dovesti do hiperosmolarnosti i hiponatremije, dehidracije, hiperglikemije, izražene glikozurije, osmotske diureze (usled hiperglikemije), intoksikacije vodom i edema. Teška hiperglikemija i hiponatremija mogu dovesti do smrtnog ishoda (videti odeljke 4.4 i 4.8).

U slučaju sumnje na predoziranje, odmah prekinuti primenu infuzije 5% rastvora glukoze. Lečenje predoziranja je simptomatsko i suportivno, uz odgovarajući monitoring.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Rastvori za intravensku primenu. Rastvori za parenteralnu ishranu.
ATC šifra: B05BA03

Farmakodinamska svojstva rastvora potiču od glukoze, kao glavnog izvora energije u ćelijskom metabolizmu. Ovaj rastvor se daje kao izvor ugljenih hidrata u sklopu parenteralne ishrane. Rastvor 5% glukoze obezbeđuje kalorijski unos od 200 kcal/L. Takođe, ovaj infuzioni rastvor omogućava rehidrataciju bez dodavanja elektrolita.

Lek Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju je izoosmotski rastvor, sa teorijskim osmolaritetom od 277 mOsm/L.

Kada se u lek Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju, doda neki lek, farmakodinamika tako dobijenog rastvora zavisiće od prirode svakog leka ponaosob.

5.2. Farmakokinetički podaci

Glukoza se metaboliše preko pirogrožđane kiseline ili mlečne kiseline do ugljen dioksida i vode, uz oslobađanje energije.

Kada se u 5% infuzioni rastvor glukoze, doda neki lek, farmakokinetika tako dobijenog rastvora zavisiće od prirode svakog leka ponaosob.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci o bezbednosti ovog rastvora za infuziju nisu relevantni, pošto supstance iz rastvora predstavljaju fiziološke komponente plazme kod ljudi i životinja.

Bezbednost primene lekova koji se dodaju u rastvor, treba razmatrati zasebno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Hlorovodonična kiselina, koncentrovana (za podešavanje pH)
- Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Lek Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju se ne sme primenjivati istovremeno, pre ili posle davanja krvi kroz isti infuzioni set, jer može doći do hemolize i pseudoaglutinacije.

Lek Glucosi infundibile HF, 5%, rastvor za infuziju se ne sme primenjivati sa drugim lekovima ukoliko nije dokazana kompatibilnost (što je navedeno u Sažetku karakteristika leka koji se dodaje u rastvor glukoze).

6.3. Rok upotrebe

3 godine.
Nakon otvaranja, rastvor se mora odmah upotrebiti.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25°C.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Plastična boca zapremine 500 mL od polietilena niske gustine. Boca je dovoljno providna da se u svakom trenutku vizuelno može pogledati izgled rastvora za infuziju u boci. Uz bocu je priloženo uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava prema važećim propisima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

HEMOFARM AD VRŠAC
Beogradski put bb
Vršac

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-04500-21-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 07.12.1994.
Datum poslednje obnove dozvole: 18.11.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2026.