

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Natrii chloridi infundibile compositum (Ringerov rastvor HF), 8,6 g/L + 0,3 g/L + 0,33 g/L, rastvor za infuziju

INN: natrijum-hlorid, kalijum-hlorid, kalcijum-hlorid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL rastvora sadrži:

Natrijum-hlorid	8,6 g
Kalijum-hlorid	0,3 g
Kalcijum-hlorid	0,33 g

Na ⁺	147 mmol/L
K ⁺	4 mmol/L
Ca ²⁺	2,25 mmol/L
Cl ⁻	155,6 mmol/L

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan rastvor.

Osmolarnost rastvora je 309 mOsm/L; pH rastvora je 5,0 – 7,0.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Izotonična dehidracija
- Hipotonična dehidracija
- Gubitak hlorida
- Metabolička alkalozna sa hipohloremijom
- Kratkotrajna nadoknada intravaskularnog volumena (npr. šok, kolaps, opekotine i dr.)
- Sredstvo za razblaživanje/rastvaranje kompatibilnih koncentrata elektrolita i lekova

4.2. Doziranje i način primene

Odrasli, stari, adolescenti i deca:

Pre i tokom primene leka, može biti potrebno praćenje balansa tečnosti, koncentracije elektrolita u serumu i acido-bazne ravnoteže, sa posebnom pažnjom na koncentraciju natrijuma u serumu kod pacijenata sa povećanim neosmotskim oslobađanjem vazopresina (sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona; engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) i kod pacijenata koji istovremeno primenjuju agoniste vazopresina, zbog rizika od bolnički stečene hiponatremije (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8). Praćenje koncentracije natrijuma u serumu je posebno važno kod hipotoničnih tečnosti.

Toničnost leka Natrii chloridi infundibile compositum (Ringerov rastvor HF): izotoničan rastvor (309

mOsm/L).

Brzina i zapremina infuzije zavise od godina starosti, telesne mase, kliničkog stanja (npr. opekotine, operacija, povrede glave, infekcije) i istovremenu terapiju treba odrediti uz konsultaciju sa lekarom koji ima iskustva u primeni intravenskih tečnosti (videti odeljke 4.4 i 4.8).

Preporučena doza:

- Za odrasle, starije osobe i adolescente: 500 mL do 3 L/24 h
- Za odojčad i decu: 20 mL do 100 mL/kg/24 h

Brzina infuzije:

Brzina infuzije je obično 40 mL/kg/24 h kod odraslih, starijih i adolescenata.

Kod pedijatrijskih pacijenata brzina infuzije je u proseku 5 mL/kg/h, ali vrednost zavisi od uzrasta:

- Odojčad: 6-8 mL/kg/h
- Mala deca: 4-6 mL/kg/h
- Deca školskog uzrasta: 2-4 mL/kg/h

Kod dece sa opekotinama, prosečna doza je 3,4 mL/kg/ po procentu površine kože zahvaćene opekotinama 24 sata nakon nastanka opekotina, odnosno 6,3 mL/kg po procentu površine kože zahvaćene opekotinama 48 sati nakon nastanka opekotina.

Kod dece sa teškim povredama glave prosečna doza je 2850 mL/m².

Ako je potrebno, brzina infuzije i ukupna zapremina rastvora mogu biti veći tokom hirurških zahvata.

Napomena:

- Odojčad i mala deca: uzrast od 28 dana do 23 meseca (malo dete je ono koje je prohodalo)
- Deca i deca školskog uzrasta: uzrast od 2 godine do 11 godina.

Ukoliko se Natrii chloridi infundibile compositum (Ringerov rastvor HF) koristi kao sredstvo za rablaživanje/rastvaranje kompatibilnih koncentrata elektrolita i lekova, mora se uzeti u Sažetak karakteristika leka odnosno Uputstvo za lek leka koji se dodaje.

Način primene

Rastvor je namenjen za intravensku primenu.

Praćenje:

Tokom primene ovog rastvora mora se određivati, tj. pratiti balans tečnosti i koncentracija elektolita (npr. natrijuma, kalijuma, kalcijuma i hlorida).

Brzina i zapremina infuzije zavise od uzrasta, telesne mase, kliničkog stanja (npr. opekotine, hirurške intervencije, povrede glave ili infekcije) i istovremena terapija treba da bude određena uz konsultaciju lekara sa iskustvom u primeni intravenske nadoknade tečnosti kod pedijatrijske populacije (videti odeljke 4.4 i 4.8).

Opšte instrukcije za nadoknadu tečnosti i elektrolita:

30 mL po kg telesne mase na dan pokriva samo osnovne fiziološke potrebe. Postoperativni i pacijenti na intenzivnoj nezi imaju povećanu potrebu za tečnošću zbog ograničenog koncentracionog kapaciteta bubrega i povećane kumulacije krajnjih metabolita koji treba da se izluče, zbog čega je u odnosu na osnovne potrebe potrebno uneti veću količinu tečnosti, sa povećanjem na oko 40 mL/kg telesne mase na dan. Dodatne gubitke (npr. kod povišene telesne temperature, dijareje, fistula, povraćanja itd.) treba kompenzovati većim, individualno prilagođenim unosom tečnosti. Procena trenutnih i individualnih

potreba za tečnošću se vrši na osnovu praćenja, neizostavno u svim slučajevima (npr. satna diureza, osmolariteta seruma i urina, određivanjem izlučenih supstanci).

Osnovna supstitucija najvažnijih katjona, tj. natrijumovog i kalijumovog jona, iznosi približno 1,5 – 3 mmol/kg telesne mase odnosno 0,8 – 1,0 mmol/kg telesne mase na dan. Aktuelne potrebe tokom infuzione terapije zavise od određenog elektrolitnog balansa i laboratorijskog praćenja koncentracija u plazmi.

4.3. Kontraindikacije

Primena rastvora je kontraindikovana kod pacijenata sa sledećim stanjima:

- Ekstracelularna hiperhidratacija ili hipervolemija
- Hipertonična dehidratacija
- Hipernatremija
- Hiperkalemija
- Hiperkalcemija
- Hiperhloremija
- Teška insuficijencija bubrega (sa oligurijom/anurijom)
- Dekompenzovana insuficijencija srca
- Teška hipertenzija
- Generalizovani edemi i ciroza jetre praćena ascitesom
- Istovremena primena glikozida digitalisa (videti odeljak 4.5).

Kao i za druge infuzione rastvore koji sadrže kalcijum, terapija ceftriaksonom i Ringerovim rastvorom je kontraindikovana kod pretermine i termine novorođenčadi (do 28 dana starosti), čak i korišćenjem različitih infuzionih linija (rizik od fatalne precipitacije soli ceftriaksona i kalcijuma u krvotoku novorođenčeta).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ringerov rastvor za infuziju, sadrži nedovoljne koncentracije kalijuma ili kalcijuma da bi se koristio za održavanje koncentracije tih jona ili za korekciju njihovog deficita. Stoga, posle lečenja dehidratacije, treba promeniti terapiju za i.v. infuziju i zameniti je terapijom koja će omogućiti nadoknađivanje tih jona.

Tokom dugotrajnog parenteralnog lečenja, pacijentu se mora dati odgovarajuća parenteralna ishrana.

Zavisno od volumena i brzine infuzije, intravenska primena Ringerovog rastvora može uzrokovati zadržavanje tečnosti i/ili/preopterećenje volumenom što rezultira prekomernom hidracijom i na primer, kongestivnim stanjima, uključujući plućnu kongestiju i edem.

Rastvori koji sadrže natrijum-hlorid treba da se primene oprezno kod pacijenata sa hipertenzijom, srčanom insuficijencijom, perifernim ili plućnim edemima, oštećenom funkcijom bubrega, preeklampsijom, aldosteronizmom ili drugim stanjima ili terapijama (npr. kortikosteroidi) koji su praćeni retencijom natrijuma (videti takođe odeljak 4.5).

Rastvori koji sadrže soli kalijuma treba da se primene oprezno kod pacijenta sa oboljenjem srca ili stanjima koja predisponiraju nastanak hiperkalemije kao što su insuficijencija bubrega ili adrenokortikalna insuficijencija, akutna dehidratacija ili ekstenzivno razaranje tkiva koje se dešava kod teških opekotina.

Klinička procena i periodična laboratorijska određivanja mogu biti potrebna za praćenje promena u ravnoteži tečnosti, koncentraciji elektrolita i acidobaznoj ravnoteži tokom produžene parenteralne terapije ili kad god stanje pacijenta ili brzina primene opravdava takvu procenu.

U slučaju davanja infuzija pod pritiskom, što može biti neophodno u stanjima životne ugroženosti, sav vazduh se mora ukloniti iz boce i infuzionog seta pre primene rastvora.

Infuzija velike zapremine se mora primeniti pod specifičnim nadzorom kod pacijenata sa srčanom ili plućnom insuficijencijom, i kod pacijenata sa neosmotskom sekrecijom vazopresina (uključujući SIADH) zbog rizika od intrahospitalne hiponatrijemije (videti ispod).

Hiponatrijemija

Pacijenti sa neosmotskom sekrecijom vazopresina (npr. akutne bolesti, bol, postoperativni stres, infekcije, opekotine i bolesti CNS-a), pacijenti sa bolestima srca, jetre, bubrega i pacijenti koji primaju agoniste vazopresinskih receptora (videti odeljak 4.5) su pod posebnim rizikom od nastanka akutne hiponatrijemije nakon infuzije hipotoničnih rastvora.

Akutna hiponatrijemija može dovesti do akutne hiponatrijemijske encefalopatije (cerebralni edem) koja se karakteriše glavoboljom, mučninom, napadima, letargijom i povraćanjem. Pacijenti sa cerebralnim edemom su u posebnom riziku od teškog, ireverzibilnog i životno ugrožavajućeg oštećenja mozga.

Deca, žene u reproduktivnom periodu i pacijenti sa smanjenom cerebralnom komplijansom (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje, cerebralna kontuzija i edem mozga) su posebno izloženi riziku od ozbiljnog i životno ugrožavajućeg edema mozga izazvanog akutnom hiponatrijemijom.

Usled prisustva kalcijuma u ovom rastvoru:

- Treba voditi računa da se spreči ekstravazacija tokom intravenske infuzije;
- Rastvor treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili oboljenjima praćenim povišenim koncentracijama vitamina D, kao što je sarkoidoza;
- U slučaju istovremene transfuzije, rastvor ne sme biti primenjen istim setom/sistemom za infuziju zbog rizika od nastanka koagulacije.

Precipitati kalcijuma i ceftriaksona

Opisani su slučajevi fatalne reakcije usled stvaranja precipitata kalcijuma i ceftriaksona u plućima i bubrezima kod pretermijske i terminske novorođenčadi uzrasta do jednog meseca.

Kod pacijenata bilo koje starosne dobi ceftriakson se ne sme mešati ili primenjivati istovremeno sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum čak ni korišćenjem različitih infuzionih linija ili različitih mesta primene infuzije.

U svakom slučaju, kod pacijenata starijih od 28 dana ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum se mogu primeniti jedan za drugim ukoliko se koriste infuzione linije na različitim mestima ili ukoliko se linije zamene ili temeljno isperu fiziološkim rastvorom između infuzija kako bi se izbegla precipitacija. Uzastopne infuzije ceftriaksona i rastvora koji sadrže kalcijum moraju se izbegavati ako postoji hipovolemija.

Bubrežna funkcija

Ringerov rastvor treba primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa rizikom ili koji su u riziku od ozbiljnog oštećenja bubrega. Kod takvih pacijenata primena Ringerovog rastvora može rezultirati abnormalnostima elektrolita.

Za dalje informacije videti odeljak 6.6.

Pedijatrijska upotreba

Kod pedijatrijske populacije potrebno je pažljivo pratiti koncentracije elektrolita u plazmi.

Starije osobe

Prilikom izbora vrste rastvora za infuziju i volumena/brzine infuzije za starije osobe, potrebno je uzeti u obzir da je kod starijih pacijenata uopšte veća verovatnoća da će imati oboljenja srca, bubrega, jetre i/ili druge bolesti, i/ili istovremenu terapiju drugim lekovima.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Interakcije sa ceftriaksonom

- Istovremena terapija ceftriaksonom i Ringerovim rastvorom kontraindikovana je kod pretermalne i terminske novorođenčadi (do 28 dana starosti), čak i korišćenjem različitih infuzionih linija (rizik od fatalne precipitacije soli ceftriaksona i kalcijuma u krvotoku novorođenčeta) (videti odeljak 4.3).
- Kod pacijenata starijih od 28 dana (uključujući odrasle), ceftriakson se ne sme istovremeno primenjivati sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, uključujući Ringerov rastvor za infuziju (videti odeljak 4.4), čak ni korišćenjem različitih infuzionih linija ili različitih mesta davanja infuzije (videti odeljak 6.2).

Interakcije usled prisustva natrijuma u rastvoru:

- Kortikosteroidi i karbenoksolon koji dovode do retencije natrijuma i vode (sa edemima i hipertenzijom).

Interakcije usled prisustva kalijuma u rastvoru:

- Diuretici koji štede kalijum (npr. amilorid, spironolakton i triamteren, bilo sami ili u kombinaciji).
- Inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE inhibitori), kao i ekstrapolacijom uključeni antagonisti receptora angiotenzina II
- Takrolimus, ciklosporin. Svi ovi lekovi dovode do povišenja koncentracije kalijuma u plazmi i mogu izazvati potencijalno fatalnu hiperkalemiju, naročito u slučajevima insuficijencije bubrega, koja sa svoje strane potencira hiperkalemiju.

Interakcije usled prisustva kalcijuma u rastvoru:

- Glikozidi digitalisa (tj. kardi tonički glikozidi) čija su dejstva pojačana u prisustvu kalcijuma i mogu izazvati ozbiljne ili fatalne aritmije srca (videti odeljak 4.3).
- Tiazidni diuretici ili vitamin D koji mogu izazvati hiperkalcemiju kada se primene istovremeno sa kalcijumom.

Lekovi koji pojačavaju efekat vazopresina:

Sledeći lekovi pojačavaju efekat vazopresina dovodeći do smanjenog renalnog izlučivanja slobodne vode i time mogu povećati rizik od intrahospitalne hiponatrijemije nakon neadekvatno balansirane terapije sa intravenskim rastvorima (videti odeljke 4.2, 4.4, i 4.8).

- *Lekovi koji stimulišu sekreciju vazopresina uključuju:*
Hlorpropramid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina, 3,4-metilenedioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotici, narkotici.
- *Lekovi koji potenciraju dejstvo vazopresina uključuju:*

Hlorpropramid, NSAIL, ciklofosamid.

- *Analози vazopresina uključuju:*
Dezmopresin, oksitocin, vazopresin, terlipresin.

Ostali lekovi koji povećavaju rizik od hiponatrijemije takođe uključuju diuretike i antiepileptike kao što je okskarbazepin.

Za informacije o inkompatibilijama između leka Natrii chloridi infundibile compositum (Ringerov rastvor HF) i drugih lekova, videti odeljak 6.2.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Ringerov rastvor za infuziju može se bezbedno primenjivati tokom trudnoće i u periodu dojenja sve dok se kontroliše balans elektrolita i tečnosti.

Kada se u ovaj rastvor doda neki lek/supstanca, priroda dodatog leka/supstance i njegova primena u trudnoći i tokom dojenja moraju se odvojeno razmotriti.

Ringerov rastvor treba primenjivati sa posebnim oprezom tokom porođaja posebno ukoliko se rastvor natrijuma primenjuje zajedno sa oksitocinom (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8).

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ovaj uticaj nije relevantan.

4.8. Neželjena dejstva

Tokom primene Ringerovog rastvora sledeće neželjene reakcije su zabeležene tokom postmarkentiškog praćenja, navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sistema (SOC).

MedDRA klasifikacija	Neželjena reakcija	Učestalost
Poremećaji metabolizma i ishrane	Hiperhidratacija* Disbalans elektrolita Intrahospitalna hiponatremija**	Veoma često Veoma često Nepoznato
Kardiološki poremećaji	Insuficijencija srca*	Veoma često
Poremećaji nervnog sistema	Akutna hiponatremijska encefalopatija**	Nepoznato

* kod pacijenata sa oboljenjima srca ili plućnim edemom

** Intrahospitalna hiponatremija može uzrokovati irverzibilno oštećenje mozga i smrt, zbog razvoja akutne hiponatremijske encefalopatije (videti odeljke 4.2, 4.4, 4.5).

Opterećenje volumenom, hipersenzitivnost i urtikarija su neželjene reakcije zabeležene i prilikom primene drugih sličnih infuzionih rastvora.

Neželjene reakcije mogu biti posledica tehnike primene uključujući febrilne reakcije, infekcije na mestu primene, lokalni bol ili reakciju, iritaciju vena, vensku trombozu ili flebitis koji se šire od mesta injekcije, kao i ekstravazaciju.

Neželjene reakcije mogu biti posledica dodatih supstanci/lekova u ovaj rastvor; priroda dodate supstance/leka određiće verovatnoću pojave bilo kojih drugih neželjenih reakcija.

U slučaju pojave neželjenih reakcija, infuzija se mora prekinuti.

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

Predoziranje ili suviše brza primena ovog rastvora mogu dovesti do preopterećenja vodom i natrijumom sa rizikom od pojave edema, naročito kada postoji oslabljena renalna ekskrecija natrijuma. U tom slučaju, može biti neophodna primena bubrežne dijalize.

Prekomerna primena kalijuma može dovesti do razvoja hiperkalemije, naročito kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Simptomi uključuju paresteziju ekstremiteta, slabost mišića, paralizu, srčane aritmije, srčani blok, zastoj srca, kao i mentalnu konfuziju.

Lečenje hiperkalemije uključuje primenu kalcijuma, insulina (sa glukozom), natrijum-bikarbonata, izmenjivačkih smola ili dijalize.

Prekomerna primena soli kalcijuma može dovesti do hiperkalcemije. Simptomi hiperkalcemije mogu biti anoreksija, mučnina, povraćanje, opstipacija, abdominalni bol, slabost mišića, mentalne promene, polidipsija, poliurija, nefrokalcinoza, bubrežni kalkulusi, i u teškim slučajevima, srčane aritmije i koma. Prebrza intravenska injekcija soli kalcijuma može takođe dovesti do brojnih simptoma hiperkalcemije kao i neobičnog ukusa u ustima, tj. ukus krede, napada vrućine i periferne vazodilatacije. Blaga asimptomatska hiperkalcemija će obično biti rešena prekidom primene kalcijuma i drugih lekova koji tome doprinose, kao što je vitamin D. Ako je hiperkalcemija teška, hitna terapija je neophodna (npr. diuretici Henleove petlje, hemodijaliza, kalcitonin, bisfosfonati, trinatrijum-edetat).

Prekomerna primena hlorida može dovesti do gubitka bikarbonata sa acidifikacijom.

Efekti predoziranja mogu zahtevati hitnu medicinsku pomoć i lečenje. Mere uključuju prekid primene Ringerovog rastvora, smanjenje doze i druge mere koje su indikovane za specifičnu kliničku konstelaciju.

Kada je predoziranje posledica dodatih supstanci/lekova u rastvor, znaci i simptomi prekomerne infuzije zavisice od prirode tih dodatih lekova.

U slučaju zadesne prekomerne infuzije, lečenje se sastoji od obustavljanja infuzije i pacijent treba da se posmatra da bi se zapazili odgovarajući znaci i simptomi povezani sa primenjenim (dodatim) lekom. Odgovarajuće simptomatske i suportivne mere treba da se primene po potrebi.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Rastvori za elektrolitni disbalans

ATC šifra: B05BB01

Ringerov rastvor je izotonični rastvor elektrolita i upotrebljava se intravenskom infuzijom za nadoknađivanje gubitka ekstracelularne tečnosti. Ringerov rastvor sadrži istu koncentraciju natrijuma, kalijuma, kalcijuma kao plazma, dok su hloridi prisutni u većoj koncentraciji nego u plazmi. Elektroliti Na⁺, K⁺, Ca²⁺ i Cl⁻ se koriste da održe ili koriguju homeostaze vode i elektrolita (uključujući volumen krvi, osmotsku ravnotežu, acido-baznu ravnotežu i efekte specifičnih jona). Zbog relativno visokog sadržaja hlorida, ovaj rastvor ima blago kiseli efekat.

5.2. Farmakokinetički podaci

Kako se lek Ringerov rastvor primenjuje kao intravenska infuzija, bioraspoloživost je 100%. Natrijum i hlorid se uglavnom distribuiraju u ekstracelularni prostor, dok se kalijum i kalcijum uglavnom distribuiraju u intracelularni prostor. Bubrezi predstavljaju glavni regulator balansa tečnosti. Natrijum i hlorid se uglavnom izlučuju bubrezima, a male količine se izlučuju i putem stolice i znoja. Kalijum se izlučuje 90% preko urinarnog trakta i 10 % preko gastrointestinalnog trakta. Približno jednake količine kalcijuma izlučuju se putem bubrega i preko stolice. Farmakokinetika pojedinačnih komponenti rastvora nije narušena istovremenom primenom u rastvoru za infuziju.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedene pretkliničke studije sa lekom Natrii chloridi infundibile compositum (Ringerov rastvor HF). Imajući u vidu poznate osobine komponenti sadržanih u leku, nema naznaka o posebnim rizicima kada se lek primenjuje na propisan način.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH)
- Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)
- Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Ringerov rastvor se ne sme mešati sa rastvorima koji sadrže fosfate, karbonate i oksalate, zbog mogućeg taloženja.

Rastvori koji sadrže kalcijum (kao što su Ringerov i Hartmanov rastvor), ne smeju se koristiti za rekonstituciju ceftriaksona ili za dalje razblaživanje rastvora ceftriaksona za njegovu intravensku upotrebu, jer mogu nastati precipitati.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C.

Nakon otvaranja rastvor se mora odmah upotrebiti.

Čuvati van domašaja dece.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Plastična boca (polietilen niske gustine) sa 500 mL rastvora za infuziju.

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

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: 515-01-04502-21-001

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

Datum prve dozvole: 02.02.1976.

Datum poslednje obnove dozvole: 24.10.2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Oktobar, 2022.