

ЛЕК d.d.

Поверително

Amoksiklav® флакони 600 mg

Amoksiklav® флакони 1,2 g

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amoksiklav® прах за инжекционен разтвор 600 mg

Amoksiklav® прах за инжекционен разтвор 1,2 g

INN : AMOXICILLIN ; CLAVULANIC ACID

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

нахождение към 6220, 6221  
зрешение за употреба № 20.01.03 д

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон Amoksiklav® 600 mg съдържа 500 mg амоксицилин под формата на натриева сол и 100 mg клавуланова киселина под формата на калиева сол. Съотношението е 5 : 1.

1 флакон Amoksiklav® 1,2 g съдържа 1 g амоксицилин под формата на натриева сол и 200 mg клавуланова киселина под формата на калиева сол. Съотношението е 5 : 1. Няма помощни вещества.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

прах за инжекционен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Прилага се при следните инфекции причинени от микроорганизми чувствителни към Amoksiklav:

- инфекции на горните дихателни пътища (остър и бактериално обострен синусит, остър и хроничен отит, перитонзиларен абсцес)
- инфекции на долните дихателни пътища (бактериално обострен бронхит, пневмония)
- инфекции на пикочните пътища
- гинекологични инфекции
- гонорея
- инфекции при ухапване
- инфекции на кожата и меките тъкани
- инфекции на костите и съединителна тъкан
- холецистит
- мек шанкар
- одонтогенни инфекции
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби: бактериално обострен синусит или отит, перитонзиларен абсцес, абсцес на млечната жлеза, аспирационна пневмония, перитонит, холангит, постоперативни усложнения, абдоминални инфекции.



#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Amoksiklav® се прилага като интравенозна болусна инжекция или интравенозна инфузия.

##### Дозировка за пациенти с нормална бъбречна функция

**Възрастни и деца над 12 годишна възраст или с над 40 kg телесно тегло:**  
1,2 g на 8-часови интервали, при по-тежките инфекции на 6-часови интервали.

##### **Деца от 3 месеца до 12 години:**

30 mg/kg телесно тегло ( базирано на Amoksiklav ) на 8-часови интервали, при по-тежките инфекции на 6-часови интервали.

##### **Деца до 3 месеца:**

30 mg/kg телесно тегло ( базирано на Amoksiklav ) на всеки 8 часа.

##### **Новородени и недоносени по време на перинаталния период:**

30 mg/kg телесно тегло ( базирано на Amoksiklav ) на всеки 12 часа.

Всеки 30 mg Amoksiklav® за венозно приложение доставя 25 mg амоксицилин и 5 mg клавуланова киселина.

##### **Дозировка при профилактика в хирургията**

При възрастни Amoksiklav® се използва в хирургията за профилактика, като доза от 1,2 g се въвежда венозно преди анестезия ( за операции с продължителност по-малка от 1 час ). При по-продължителни операции дозировката е 4 пъти по 1.2 g за 24 часа.

##### **Дозировка при нарушена бъбречна функция**

Бъбречното увреждане влияе върху фармакокинетичните свойства на амоксицилина и на клавулановата киселина.

*При лека бъбречна недостатъчност* (креатининов клирънс > 30 ml/min) корекция на дозата не е необходима.

*При средна бъбречна недостатъчност* (креатининов клирънс от 10 до 30 ml/min ): първоначалната доза е 1.2 g, последвана от 600 mg венозно на всеки 12 часа.

*При тежка бъбречна недостатъчност* (креатининов клирънс < 10 ml/min) първоначалната доза е 1.2 g, последвана от 600 mg венозно на всеки 24 часа.

При анурия интервалът между дозите трябва да бъде удължен на 48 часа или повече.

Тъй като амоксицилин се излъчва при хемодиализа, обичайната доза трябва да се приложи по време и в края на хемодиализния период.

При перитонеална диализа корекция на дозата не се изисква .

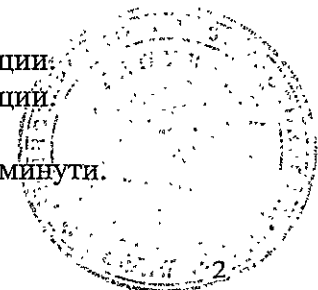
##### **Венозно инжектиране**

Флакон с 600 mg Amoksiklav: разтваря се в 10 ml вода за инжекции.

Флакон с 1,2 mg Amoksiklav: разтваря се в 20 ml вода за инжекции.

Разтворът има обикновено бледожълт цвят.

Венозната инжекция се въвежда бавно в продължение на 3 до 4 минути.



### **Интравенозна инфузия**

Към разтвора, приготвен от 600 mg Amoksiklav (прах за приготвяне на разтвора за инжектиране) и 10 ml вода за инжекции, прибавяме към 50 ml инфузионен разтвор.

Към разтвора, приготвен от 1,2 g Amoksiklav (прах за приготвяне на разтвора за инжектиране) и 20 ml вода за инжекции, прибавяме към 100 ml инфузионен разтвор.

### **Стабилност и съвместимост**

Венозната инжекция Amoksilav трябва да се приложи до 20 минути след приготвянето ѝ. Трябва да се използва само бистър разтвор.

Интравенозната инфузия на Amoksiklav може да се дава в различни интравенозни разтвори. Задоволителните антибиотични концентрации се запазват в препоръчани инфузионни разтвори- отбелязано в таблицата отдолу:

<b>интравенозни инфузионни разтвори</b>	<b>стабилност при 25° С</b>
вода за инжекции	4 часа
Физиологичен разтвор (0,9% NaCl )	4 часа
Рингеров разтвор	3 часа
Разтвор от натриев или калиев хлорид	3 часа
Интравенозна инфузия	

Приготвеният разтвор не трябва да се замразява.

Amoksiklav е по-малко стабилен в инфузии съдържащи глюкоза, декстран или бикарбонат.

Amoksiklav не трябва да се смесва с други лекарства.

### **4.3. Противопоказания**

Amoksiklav® е противопоказан при пациенти свръхчувствителни към амоксицилин и клавуланова киселина.

Той е противопоказан също така и при пациенти с доказани алергични реакции към пеницилиновата група антибиотици.

Той е противопоказан също така и при пациенти с наблюдавана свързана с пеницилини или амоксицилин/клавуланова киселина холестатична жълтеница или чернодробна дисфункция.

### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Макар че Amoksiklav притежава характерната ниска токсичност на антибиотиците от пеницилиновата група, препоръчително е при продължително лечение периодично наблюдение на функциите на следните органи и системи: бъбречна, чернодробна и хемопоетична.

Amoksiklav® да се прилага внимателно на пациенти с алергични реакции, особено при пациенти с доказана алергия към цефалоспорини и други бета-лактамни антибиотици ( възможна е кръстосана алергичност ).

Amoksiklav® трябва да се използва внимателно при пациенти с бъбречна недостатъчност.

При тежка бъбречна недостатъчност е необходимо адекватно уточняване на дозата или увеличение на интервала между приемите.



При пациенти с чернодробна недостатъчност, дозировката трябва да се определи внимателно и чернодробната функция да се наблюдава редовно.

За поява на псевдомембранозен колит се съобщава при почти всички антибактериални агенти. Той варира от лек до живото-застрашаващ. Ето защо е много важно да се има пред вид тази диагноза при пациенти, които се оплакват от диария, последвала приложението на антибактериални агенти.

Amoksiklav® не се препоръчва при пациенти с инфекциозна мононуклеоза и при пациенти с лимфатична левкемия, защото много пациенти, които получават ампицилин, получават обрив по време на лечението.

Пациентите да се предупредят по време на лечението да пият достатъчно течности, за да се предотврати възможността от кристалурия.

Трябва да се използват подходящи култури и студии за чувствителност, за да се определят организмите и се уточни чувствителността им към Amoksiklav. Обаче, когато има причина да се вярва, че инфекцията включва някои от бета-лактамаза-продуциращите организми, посочени по-долу, лечението трябва да се основава в началото на резултатите от бактериологични студии и студии за чувствителността на микроорганизмите.

- Инфекции на горните дихателни пътища ( тонзилофарингит ), неподдаващи се на лечение с пеницилин, поради локално продуцирани бета-лактамази;
- Синусит, когато е причинен от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella ( Branchamella ) catarrhalis*;
- Отитис медиа, когато е причинен от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae* или *Moraxella ( Branchamella ) catarrhalis*;
- Инфекции на долните дихателни пътища, когато са причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Moraxella ( Branchamella ) catarrhalis*;
- Инфекции на кожата и меките тъкани, когато са причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Staphylococcus aureus*;
- лечение на смесени инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни микроорганизми и анаероби
- инфекции на пикочните пътища, причинени от бета-лактамаза продуциращи щамове на *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* или *Klebsiella species*

Веднага след получаването на резултатите, трябва да се уточни дали лечението е подходящо.

Инфекции, причинени от чувствителни на ампицилин микроорганизми са също подходящи за лечение с Amoksiklav, което се дължи на съдържащия се в продукта амоксицилин. Поради това смесени инфекции, причинени от чувствителни на ампицилин организми и бета-лактамаза продуциращи, чувствителни на Amoksiklav организми, не изискват добавянето на друг антибиотик. Тъй като амоксицилин е с по-силна *in vitro* активност срещу *Streptococcus pneumoniae*, отколкото ампицилин или пеницилин, повечето щамове на *Streptococcus pneumoniae* със средна чувствителност към ампицилин или пеницилин са напълно чувствителни към амоксицилин и Amoksiklav.

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременната употреба с аминокликозиден антибиотик причинява синергичен бактерициден ефект срещу някои щамове ентерококи и група В



стрептококи. Обаче лекарствените продукти са физически и химически несъвместими и се инактивират, ако са смесени или се дават заедно ( в една и съща спринцовка ).

Едновременната употреба с алопуринол води до увеличаване на случаите на кожни обриви и от двата лекарствени продукта.

Едновременното прилагане на Amoksiklav® и метотрексат увеличава токсичността на метотрексата ( левкопения, тромбоцитопения, рани по кожата ) . Probenesid понижава бъбречната тубуларна секреция на амоксицилин. Едновременната употреба с Amoksiklav може да доведе до повишени и удължени по време плазмени нива на амоксицилин. Съвместно с други широкоспектърни антибиотици, Amoksiklav може да понижи ефикасността на пероралните контрацептиви.

В отделни случаи лекарството може да влияе върху удължаване на протромбиновото време, поради което е необходимо особено внимание при едновременното прилагане на перорални антикоагуланти.

Комбинацията с rifampicin действа антагонистично.

Комбинацията с някои лекарства, като напр. хлорамфеникол, макролиди и тетрациклини може да маскира бактерицидния ефект на амоксицилин. При повечето пациенти тези взаимодействия не са клинично значими, ако терапевтичните дози на всяко лекарство са съобразени и ако амоксицилин е приложен няколко часа преди хлорамфеникол, макролиди и тетрациклиновото лечение.

#### **4.5.1. Влияние върху резултатите от лабораторни тестове**

Пероралното приложение на Amoksiklav ще доведе до високи концентрации на амоксицилин в урината. Високите концентрации в урината могат да дадат фалшиви положителни реакции, когато тестваме за наличие на глюкоза в урината, използвайки Бенедиктовия реагент (Benedict's reagent) или Фелингов разтвор ( Fehling's solution ). Препоръчва се за определянето на глюкозата да се използват ензимни глюкозо-оксидазни методи. Възможно е фалшиво позитивиране на теста на Кумбс (Coombs test).

Забелязано е временно понижаване на концентрацията на тотално конюгиран естриол, естриол-глюкуронид, конюгиран естрион и естрадиол при продължително приложение на ампицилин при бременни жени. Може да има същият ефект при амоксицилин, а също така и при Amoksiklav.

#### **4.6. Употреба по време на бременност и кърмене**

Няма доказателства за тератогенен ефект на амоксицилин/клавуланова киселина върху плода при бременни плъхове и мишки. Обаче няма адекватни и добре контролирани студии при бременни жени. Използвани са амоксицилин и клавуланова киселина перорално при ограничен брой бременни жени за лечение на инфекции на пикочните пътища и не са открити доказателства за нежелани лекарствени реакции върху плода.

FDA класифицира комбинацията амоксицилин и клавуланова киселина в рисковата група Б.

Amoksiklav® може да се ползва по време на бременност само, ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за плода.



Амоксицилин и клавуланова киселина в минимални количества се излъчват в майчиното мляко, поради което трябва да бъдат използвани внимателно при кърмачки.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е съобщавано за подобни ефекти.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Amoksiklav основно е добре поносим. Нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки и преходни, като от всички случаи на нежелани лекарствени реакции, които са 13%, само при 3% от пациентите, които приемат лекарствения продукт се налага прекратяване на лечението. Нежеланите лекарствени реакции при Amoksiklav са същите, които се появяват при амоксицилин, обаче гастроинтестиналните реакции се наблюдават по-често, което се обяснява с по-високата абсорбция на клавуланата. Лечението с лекарствения продукт трябва да се прекрати, ако се появят внезапно реакции на свръхчувствителност, анафилактичен шок или костно-мозъчна токсичност, или се развие интерстициален нефрит.

Нежелани лекарствени реакции :

А) Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции са диария ( 3-4% ), гадене ( 1-3% ), повръщане ( 1-2% ) и обрив ( 1% ).

Б ) Нежеланите лекарствени реакции, свързани със стандартни системи органи се класифицират в същата таблица като в “ MedDRA “.

- **Заболявания на кръвната и лимфната системи**

Могат да се появят редки случаи на еозинофилия, левкопения, хемолитична анемия, тромбоцитопения и тромбоцитоза ( по-малко от 1% ), хипопластичен костен мозък, агранулоцитоза и удължаване на протромбиновото време.

- **Ендокринни заболявания**

Има изолирани съобщения за треска.

- **Заболявания на нервната система**

Главоболіе, безсъние, световъртеж, объркване, възбуда, подтиснатост и в много редки случаи обратима хиперактивност и гърчове.

- **Заболявания на ухото и лабиринта**

Рядко световъртеж.

- **Стомашно-чревни заболявания**

Най-често срещани са диария ( 3-4% ), гадене ( 1-3% ), повръщане ( 1-2% ). Други по-рядко срещани са коремна болка, стоматит, черен космат език, кандидози.

Рядко има вероятност и за псевдомембранозен колит.

- **Чренодробно-жлъчни заболявания**

Рядко се появяват преходно повишаване на нивата на серумните трансминази, холестатична жълтеница, холестатичен хепатит, а също така и преходни нарушения на чернодробните функции. В един доклад инцидентите са 1.7 на 10000 предписания. Случаите са повече при възрастни пациенти и при продължително обременяващо лечение.

- **Заболявания на кожата и подкожните тъкани**



Кожни реакции се наблюдават при приблизително 3% от пациентите, а обрив при 1% от тях. Други хиперактивни реакции са сърбеж, уртикария, ангиоедем. Много рядко се съобщава за мултиформена еритема, Steven-Johnson синдром и ексфолиативен дерматит, включвайки токсични епидермални некролизи. Възможни са също реакции, подобни на серумна болест ( уртикария или кожен обрив, артрит, артралгия, миалгия, треска ).

◦ **Бъбречни заболявания и заболявания на пикочните пътища**

Рядко интерстициален нефрит и хематурия.

◦ **Заболявания и състояние на мястото на приложението**

Могат да се появят болка и зачервяване на мястото на инжектирането.

#### 4.9. Предозиране

В случаи на предозиране лечението трябва да се прекрати и да се въведе симптоматично лечение. При голямо предозиране пациентът трябва да бъде под наблюдение и да се назначи подходящо лечение, ако е необходимо.

Амоксицилин/калиев клавуланат се редуцират при хемодиализа.

Няма симптоми при повечето пациенти след предозиране или се появяват първоначално стомашно-чревни симптоми, включващи стомашна и коремна болка, повръщане и диария. При малък брой пациенти също са наблюдавани обрив, свръхчувствителност или сънливост. Клиничните признаци на предозиране могат също така да включват нервномускулна чувствителност или припадък. Не се съобщава за фатални или сериозни нежелани лекарствени реакции.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства на продукта

##### Механизъм на действие

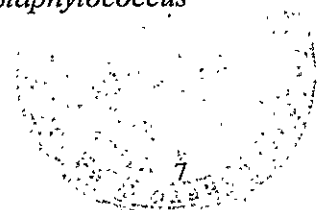
Amoksiklav® е антибактериална комбинация, състояща се от полусинтетичен антибиотик амоксицилин и бета-лактамазния инхибитор клавуланова киселина под формата на калиева сол.

Амоксицилин е бактерициден; той се свързва с бактериалните пеницилин-свързани протеини, като инхибира синтеза на стената на бактериалната клетка.

Клавуланатът има съвсем слаба антибактериална активност и не може да повлияе на механизма на действие на амоксицилина. Тъй като клавулановата киселина има бета-лактамен пръстен, тя структурно се отнася към пеницилините и цефалоспорините; тя се свързва необратимо с определени бета-лактамази и предпазва от инактивиране амоксицилина, повишавайки неговата бактерицидна активност към резистентни организми, които продуцират чувствителни към клавулановата киселина бета-лактамази.

Комбинацията действа *in vitro* и при клинични инфекции срещу пеницилиназо- и непеницилиназо-продуциращи Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии :

**Грам-положителни аероби:** *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* ( допуска се, че стафилококи които са резистентни към метицилин/оксацилин са резистентни и към амоксицилин/клавуланова киселина ), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Listeria spp.*, *Enterococcus faecalis*.



**Грам-отрицателни аероби:** *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branchamella) catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Eikenella corrodens*.

**Анаероби:** *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Actinomyces israelii*).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Амоксицилин и калиев клавуланат се абсорбират добре от стомашно-чревния тракт след перорален прием: пиковите серумни нива се достигат след 1.0 до 2.5 часа. Клавулановата киселина се абсорбира адекватно след перорален прием и нейните основни фармакокинетични свойства са подобни на тези на амоксицилина. Комбинирайки клавуланова киселина с амоксицилин, не може да повлияем върху абсорбцията на други лекарствени продукти.

Пероралната доза се абсорбира максимално на празен стомах, но абсорбцията се повлиява незначително от храната. Amoksiklav може да се дава независимо от храненето. Обаче абсорбцията на калиевия клавуланат се повишава, когато Amoksiklav се прилага в началото на храненето. За да се намали възможността от стомашно-чревна непоносимост, Amoksiklav трябва да се дава в началото на храненето.

Биологичният полуживот на амоксицилин е 78 минути, а този на клавулановата киселина 60-70 минути.

### Разпределяне

И амоксицилин и калиев клавуланат се разпределят в повечето телесни тъкани и течности ( бели дробове, плеврална течност, изливи в средното ухо, периназалните синусови секрети, сливиците, слюнката, бронхиалните секрети, перитонеалната течност, черния дроб, жлъчния мехур, простатата, матката, яйчниците, мускулите, синовиалната течност ) с изключение на мозъчната и гръбначно-мозъчната течност. Достигнати са високи концентрации в урината.

Амоксицилинът и калиевият клавуланат преминават през плацентата, а ниски концентрации са открити и в кърмата. Амоксицилин и калиевият клавуланат имат минимално протеинно свързване от 17 до 20% и респективно от 22 до 30%.

### Метаболизъм

Амоксицилин се метаболизира само частично. Метаболизмът на калиевия клавуланат не е напълно проучен, но се отнася към екстензивния метаболизъм.

### Излъчване

И амоксицилин и клавулановата киселина се излъчват в урината; амоксицилин основно непроменен, клавулановата киселина частично метаболизирана. Може би малки количества се излъчват с фекалиите и газовете. Амоксицилин се излъчва принципно чрез бъбречна тубуларна секреция и гломерулна филтрация; лекарствените продукти се излъчват също и в кърмата. Калиевият клавуланат се излъчва чрез гломерулна филтрация. Периодът на полуелиминиране на амоксицилин при възрастни е от 1 до 1.5 часа; той продължава до 7.5 часа при болни с тежка бъбречна недостатъчност. Периодът на полуелиминиране на клавуланата е от 1 до 1.5 часа, удължен до 7.5 часа при болни с тежка бъбречна недостатъчност. Двата лекарствени продукта се отстраняват напълно при хемодиализа и минимално при перитонеална диализа.



### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Представени са били изследвания с мишки и плъхове, във връзка с репродукцията с дози до 10 пъти човешката доза и се установило, че няма доказателства за намаляване на фертилността или увреждания на фетуса.

Студия за острата токсичност, която е била представена в Lek не показва токсичност при перорален Amoksiklav при мишки и плъхове от двата пола. LD50

при мишки и плъхове е повече от 5000 mg/kg. Няма, обаче, адекватни и добре контролирани студии при бременни жени. Тъй като репродукционните студии при животни невинаги са приложими при хората, този лекарствен продукт трябва да се употребява по време на бременността само, ако се налага.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества:

няма

### 6.2. Несъвместимост

Amoksiklav не трябва да се смесва в спринцовка или инфузионна банка с други лекарствени продукти.

Amoksiklav е физико-химично несъвместим с аминогликозиди.

Смесването с разтвори, съдържащи глюкоза, декстран или бикарбонати, а така също кръв, протеини или липидни продукти трябва да се избягва.

### 6.3.Срок на годност

2 години

Лекарственият продукт не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

### 6.4.Специални условия на съхранение

Amoksiklav флакони трябва да се съхраняват при температура под 25°C.

Приготвените разтвори не трябва да се замразяват.

### 6.5. Данни за опаковката

Amoksiklav прах за инжекционен разтвор се пълни в безцветен стъклен флакон, затворен с гумена запушалка с алуминиева обкатка.

Кутия с 5 флакона Amoksiklav по 600 mg или 1,2 g.

### 6.6. Препоръки при употреба

#### Интравенозна инжекция

За интравенозна болус инжекция: 600 mg Amoksiklav се разтворят в 10 ml стерилна вода за инжекции, а 1,2 g Amoksiklav в 20 ml вода за инжекции. Получените разтвори имат обикновено бледожълт цвят. Използва се само бистър разтвор. Венозните инжекции Amoksiklav трябва да се поставят до 20 минути след разтварянето.

#### Интравенозна инфузия

Към разтвора, приготвен от 600 mg прах за приготвяне на инжекционен разтвор и 10 ml вода за инжекции, прибавяме 50 ml инфузионен разтвор.

Към разтвора, приготвен от 1,2 g прах за приготвяне на инжекционен разтвор и 20 ml вода за инжекции, прибавяме 100 ml инфузионен разтвор.

Получените разтвори не трябва да се замразяват.



Интравенозната инфузия на Amoksiklav може да се дава в различни интравенозни разтвори. Задоволителните антибиотични концентрации се запазват в препоръчани инфузионни разтвори, отбелязани в таблицата за стабилност и съвместимост в т.4.2.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ И ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

LEK, PHARMACEUTICALS D.D.  
Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ ( ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО )**

**10. ДАТА НА ( ЧАСТИЧНА ) АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

януари 2002 г.

