

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ospexin 500 mg
filmom obalené tablety

Ospexin 1000 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ospexin 500 mg:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 525,8 mg monohydrátu cefalexínu, čo zodpovedá 500 mg cefalexínu.

Ospexin 1000 mg:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 1,05 g monohydrátu cefalexínu, čo zodpovedá 1000 mg cefalexínu.

Ospexin 500 mg:

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10,6 mg sodíka.

Každá filmom obalená tableta obsahuje menej ako 0,071 mg laktózy.

Ospexin 1000 mg:

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 22,8 mg sodíka.

Každá filmom obalená tableta obsahuje menej ako 0,127 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety

Ospexin 500 mg:

Podlhovasté, bikonvexné biele až svetložlté filmom obalené tablety s deliacou ryhou na obidvoch stranách. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Ospexin 1000 mg:

Oválne, bikonvexné biele až svetložlté filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ospexin sa používa na liečbu miernych až stredne závažných infekcií vyvolaných organizmami citlivými na cefalosporíny ako sú:

- infekcie urogenitálneho traktu vrátane prostatitídy vyvolané *E. coli*, *Proteus mirabilis* a klebsiellami.
- infekcie kože a mäkkých tkanív vyvolané stafylokokmi a/alebo streptokokmi.
- infekcie kostí a kĺbov vrátane osteomyelitídy vyvolané stafylokokmi a/alebo *Proteus mirabilis*.

- infekcie dýchacích ciest spôsobené beta-hemolytickými streptokokmi skupiny A a *Streptococcus pneumoniae*.
- otitis media a faryngitída spôsobené *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, stafylokokmi, streptokokmi a *Neisseria catarrhalis*.
- zubné infekcie vyvolané stafylokokmi a/alebo streptokokmi.
- ako perorálne pokračovanie liečby cefalosporínmi podávanými parenterálne.

Do úvahy sa majú vziať oficiálne odporúčania o vhodnom používaní antibakteriálnych liečiv. Liek je vhodný pre deti staršie ako 5 rokov, dospievajúcich a dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Dávka je 1 - 4 g denne v rozdelených dávkach. Väčšina infekcií reaguje na 500 mg každých 8 hodín. Pri infekciách kože a mäkkých tkanív, streptokokovej faryngitíde a miernych nekomplikovaných infekciách močových ciest je zvyčajná dávka 250 mg každých 6 hodín alebo 500 mg každých 12 hodín. Pri závažnejších infekciách alebo tých, ktoré sú spôsobené menej citlivými organizmami môže byť potrebná vyššia dávka, 4 - 6 g denne.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Ako u dospelých. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa musia vyššie uvedené dávky znížiť nasledovne (pozri časť 4.4):

Klírens kreatinínu (ml/min)	Jednorazová dávka	Dávkovací interval (h)
40-80	500 mg	4-6
20-30	500 mg	8-12
10	250 mg	12
5	250 mg	12-24

U pacientov podrobujúcich sa hemodialýze sa pri infekčných ochoreniach má podávať 250 mg jedenkrát alebo dvakrát denne a ďalších 500 mg po každej dialýze. Celková denná dávka v deň dialýzy môže dosiahnuť až 1000 mg.

Starší ľudia

Dávka je ako u dospelých. V prípade výraznej poruchy funkcie obličiek sa má dávka znížiť.

Pediatrická populácia a dospievajúci

Zvyčajná odporúčaná denná dávka u detí je 25 - 50 mg/kg v rozdelených dávkach. Pri infekciách kože a mäkkých tkanív, streptokokovej faryngitíde a miernych nekomplikovaných infekciách močových ciest sa celková denná dávka môže rozdeliť a podávať každých 12 hodín. Pri väčšine infekcií sa odporúča nasledujúca schéma dávkovania:

Deti mladšie ako 5 rokov: 125 mg každých 8 hodín

Táto lieková forma nie je vhodná pre deti mladšie ako 5 rokov,

Deti vo veku 5 rokov a staršie: 250 mg každých 8 hodín

Pri závažných infekciách sa môže dávka zdvojnásobiť. Pri liečbe otitis media sa v klinických štúdiách preukázalo, že je potrebná dávka 75 - 100 mg/kg/deň v 4 rozdelených dávkach. Pri liečbe infekcií spôsobených beta-hemolytickými streptokokmi sa má podávať terapeutická dávka najmenej 10 dní.

Spôsob podávania

Ospexin sa podáva perorálne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, iné cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Alergické reakcie

Pred začatím liečby cefalexínom sa má stanoviť, či mal pacient predtým hypersenzitívne reakcie na cefalosporíny, penicilíny alebo iné lieky. Cefalexín sa má s opatrnosťou podávať pacientom precitliveným na penicilín. Boli klinicky a laboratórne preukázané čiastočne skrížené alergické reakcie na penicilíny a cefalosporíny. Pacienti mali závažné reakcie (vrátane anafylaxie) na oba lieky.

Ak sa vyskytne alergická reakcia na cefalexín, užívanie lieku sa má ukončiť a pacient sa má liečiť vhodnými liečivami.

Závažné kožné nežiaduce reakcie

V súvislosti s liečbou cefalexínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) ako Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza, lieková vyrážka s eozinofíliou a systémovými príznakmi (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), multiformný erytém a akútna generalizovaná exantémová pustulóza (acute generalised exanthematous pustulosis, AGEP). V čase predpisovania je potrebné pacientov upozorniť na prejavy a príznaky, a dôsledne sledovať kožné reakcie. Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, cefalexín sa má okamžite vysadiť a je potrebné zvážiť alternatívnu liečbu. Väčšina týchto reakcií sa objavuje s najväčšou pravdepodobnosťou v prvom týždni liečby.

Superinfekcie

Dlhodobé užívanie cefalexínu môže viesť k premnoženiu necitlivých organizmov. Je potrebné starostlivé sledovanie pacientov. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, majú sa prijať vhodné opatrenia.

Pseudomembranózna kolitída

Takmer pri všetkých širokospektrálnych antibiotikách, vrátane makrolidov, semisyntetických penicilínov a cefalosporínov, bola hlásená pseudomembranózna kolitída. Preto je dôležité vziať do úvahy túto diagnózu u pacientov, u ktorých sa objaví pretrvávajúca vodnatá hnačka, kolikovitá bolesť brucha, horúčka a tenezmus v súvislosti s užívaním antibiotík. Takáto kolitída môže byť v rozsahu závažnosti od miernej až po život ohrozujúcu. Mierne prípady pseudomembranózneho kolitídy obvykle reagujú na samotné vysadenie lieku. V mierne závažných až závažných prípadoch sa majú prijať vhodné opatrenia.

Porucha funkcie obličiek

Cefalexín sa má s opatrnosťou podávať v prípade výraznej poruchy funkcie obličiek. Majú sa vykonať dôkladné klinické a laboratórne štúdie, pretože bezpečná dávka môže byť nižšia ako tá, ktorá sa obvykle odporúča.

Interferencia s laboratórnymi testami

Počas liečby cefalosporínovými antibiotikami bol hlásený pozitívny výsledok priameho Coombsovho testu. V hematologických štúdiách alebo transfúznej križovej skúške, pri ktorej sa vykonávajú antiglobulínové testy, alebo pri testovaní novorodencov, ktorých matky užívali cefalosporínové antibiotiká pred pôrodom, je treba vziať do úvahy, že pozitívny výsledok Coombsovho testu môže byť spôsobený liekom.

Falošne pozitívna reakcia na stanovenie glukózy v moči sa môže objaviť pri použití Benediktovho alebo Fehlingovho roztoku alebo testovacích tabliet obsahujúcich síran meďnatý.

Ospexin obsahuje laktózu a sodík

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Pretože cefalosporíny ako je cefalexín sú účinné len voči proliferujúcim mikroorganizmom, nemajú sa kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami.

Kombinované užívanie cefalosporínov a perorálnych antikoagulancií môže predĺžiť protrombínový čas.

Súbežné užívanie s inými antibiotikami (inými cefalosporínmi, napr. cefotiam, cefalotín, aminoglykozidmi alebo polymyxínmi) môže zvyšovať riziko nefrotoxicity. Aminoglykozidy so známym nefrotoxickým účinkom sú napríklad streptomycín, amikacín, gentamicín, kanamycín a neomycín. Príkladom polymyxínového antibiotika je kolistín (používa sa na liečbu infekcií vyvolaných gramnegatívnymi baktériami). Súbežné užívanie cefalosporínov so silnými diuretikami (kyselina etakrynová, furosemid) môže zvyšovať nefrotoxicitu.

Tak ako pri iných beta-laktámových liekoch, vylučovanie cefalexínu obličkami je inhibované probenecidom.

Podanie jednorazových dávok 500 mg cefalexínu a metformínu zdravým dobrovoľníkom viedlo k zvýšeniu hladiny metformínu v plazme pri C_{max} v priemere o 34 % a pri AUC v priemere o 24 %. Renálny klírens metformínu sa znížil v priemere o 14 %. Informácia o interakcii cefalexínu a metformínu po podávaní opakovaných dávok nie je k dispozícii. Kumulácia metformínu môže viesť k vzniku laktátovej acidózy.

U pacientov užívajúcich cytotoxické lieky na liečbu leukémie bola pri súbežnom užívaní gentamicínu a cefalexínu hlásená hypokaliémia.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Hoci štúdie na zvieratách nepreukázali teratogenicitu, pri predpisovaní cefalexínu počas gravidity je potrebná opatrnosť (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Vylučovanie cefalexínu do ľudského materského mlieka sa zvýšilo do 4 hodín po podaní dávky 500 mg. Liek dosiahol maximálnu koncentráciu 4 µg/ml, následne koncentrácia postupne klesala a vymizla 8 hodín po podaní. Pri predpisovaní cefalexínu dojčiacim ženám je potrebná opatrnosť.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinku cefalexínu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie o účinku cefalexínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Môžu sa však vyskytnúť nežiaduce účinky (napr. závrat), ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

Neznáme (častotť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Veľmi zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
Infekcie a nákazy			Vaginitída, vaginálna kandidóza			
Poruchy krvi a lymfatického systému			Eozinofília, leukopénia, neutropénia, trombocytopénia	Hemolytická anémia		
Poruchy imunitného systému			Vyrážka, urtikária, pruritus, angioedém. Tieto reakcie zvyčajne ustúpia po ukončení užívania lieku.		Anafylaktická reakcia	
Psychické poruchy			Halucinácie, agitácia, zmätenosť			
Poruchy nervového systému			Bolesť hlavy, závrat			
Poruchy gastrointestinálneho traktu			Nauzea, vracanie, hnačka (vrátane ojedinelých prípadov pseudomembranóznej kolitídy), dyspepsia, bolesť brucha		Análny pruritus	
Poruchy pečene a žlčových ciest					Hepatitída, cholestatická žltáčka	
Poruchy kože a podkožného					Vyrážky (multiformný	Akútna generalizo-

tkaniva					erytém), niekedy závažné, so zápalom, začervena- ním (Stevensov- Johnsonov syndróm) a tvorbou pľuzgierov na koži (toxická epidermálna nekrolýza)	vaná exantémo- vá pustulóza (AGEP)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					Artralgia, artritída, poruchy kĺbov	
Poruchy obličiek a močových ciest					Reverzibilná intersticiálna nefritída	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Genitálny pruritus, vaginálny výtok			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania			Únava			
Laboratórne a funkčné vyšetrenia					Mierne zvýšenie hladín aspartátami- nottransferázy a alanínami- nottransferá- zy (reverzibilné)	Pozitívny priamy Coombsov test, falošne pozitívna reakcia na glukózu v moči

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky perorálneho predávkovania môžu zahŕňať nevoľnosť, vracanie, bolesti v epigastriu, hnačku a hematóriu.

V prípade závažného predávkovania sa odporúča všeobecná podporná starostlivosť, vrátane dôkladného klinického a laboratórneho sledovania hematologických, renálnych a hepatálnych funkcií a koagulačných parametrov, pokiaľ sa pacient nedostane do stabilného stavu. Forsírovaná diuréza, peritoneálna dialýza, hemodialýza alebo hemoperfúzia s aktívnym uhlím sa nepreukázali ako prínos pri predávkovaní cefalexínom. Je vysoko nepravdepodobné, že by bol niektorý z týchto postupov indikovaný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, iné betalaktámové antibiotiká, prvá generácia cefalosporínov

ATC kód: J01DB01

Mechanizmus účinku

Antibakteriálny účinok cefalexínu spočíva v inhibícii účinku penicilín viažucich proteínov, zúčastňujúcich sa na syntéze bakteriálnej steny. To vedie k baktericídnym účinkom.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť závisí predovšetkým od času (t.j. závisí od časového obdobia, počas ktorého koncentrácia antimikrobiálnej látky presiahne minimálnu inhibičnú koncentráciu (MIC).

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia voči cefalexínu môže byť spôsobená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- *Inaktivácia betalaktamázami*
Cefalexín je vysoko stabilný voči penicilinázam grampozitívnych baktérií, ale má len nízku stabilitu voči betalaktamázam kódovaným plazmidmi (napr. TEM, SHV), širokospektrálnym betalaktamázam (ESBL) a betalaktamázam typu AmpC kódovaným chromozomálne.
- *Znížená afinita penicilín viažucich proteínov*
Získaná rezistencia pneumokokov a iných streptokokov je spôsobená modifikáciou penicilín viažucich proteínov ako následok mutácie. Rezistencia meticilín (oxacilín)-rezistentných stafylokokov je spôsobená tvorbou ďalšieho penicilín viažuceho proteínu so zníženou afinitou k cefalexínu.
- *Znížená priepustnosť vonkajšej membrány niektorých gramnegatívnych organizmov*
obmedzuje prístup k penicilín viažucim proteínom a tým spôsobuje nedostatočnú inhibíciu penicilín viažucich proteínov.
- *Efluxné pumpy môžu účinne transportovať cefalexín mimo bunky.*

Čiastočná alebo úplná skrížená rezistencia cefalexínu je čiastočne zhodná s inými cefalosporínmi a penicilínmi.

Hraničné hodnoty citlivosti [stanovené podľa EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Európsky výbor pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti)]

Testovanie cefalexínu sa vykonáva použitím štandardných súprav na riedenie. Boli identifikované nasledujúce minimálne inhibičné koncentrácie pre citlivé a rezistentné kmene:

Mikroorganizmus	citlivý	rezistentný
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹⁾	≤16 mg/l	≥16 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	-- ²⁾	-- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (skupina A, B, C, G)	-- ³⁾	-- ³⁾

<i>FK/FD hraničné hodnoty citlivosti (nesúvisiace s druhom)</i>	Nedostatočne preukázané	Nedostatočne preukázané
---	-------------------------	-------------------------

¹⁾ Hraničné hodnoty citlivosti sa vzťahujú na patogény u pacientov s nekomplikovanými infekciami močových ciest.

²⁾ Citlivosť stafylokokov na cefalosporíny sa určuje podľa citlivosti na cefoxitín.

³⁾ Citlivosť streptokokov skupiny A, B, C a G na cefalosporíny sa určuje podľa citlivosti na benzylpenicilín.

„Nedostatočne preukázané“ znamená, že nie je dostatočne preukázané, že daný organizmus alebo skupina sú dobrým cieľom pre liečbu liekom.

Výskyt získanej rezistencie môže kolísť v závislosti od geografickej polohy a času pre vybrané druhy a sú potrebné lokálne informácie o rezistencii, obzvlášť pri liečbe závažných infekcií. Ak je lokálny výskyt rezistencie taký, že prospešnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcií sporná, je potrebné sa poradiť s odborníkom. Predovšetkým pri závažných infekciách alebo v prípade neúspešnej liečby je potrebné sa pokúsiť o mikrobiologickú diagnózu s potvrdením patogénu a jeho citlivosti na cefalexín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Cefalexín je odolný voči žalúdočnej kyseline a môže sa podávať nezávisle od jedla. Po perorálnom podaní sa rýchlo absorbuje. Jednu hodinu po podaní dávky 250 mg sa dosiahli priemerné maximálne sérové koncentrácie približne 9 mg/l, po podaní dávky 500 mg sa dosiahli priemerné maximálne sérové koncentrácie približne 18 mg/l a po podaní dávky 1 g sa dosiahli priemerné maximálne sérové koncentrácie približne 32 mg/l. Merateľné koncentrácie boli zistené 6 hodín po podaní.

Distribúcia

Cefalexín ľahko preniká do tkanív, vrátane kostí, kĺbov a do perikardiálnej, ako aj pleurálnej dutiny. Len 10 až 15 % dávky sa viaže na proteíny v plazme.

Biotransformácia

Cefalexín sa vylučuje močom glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Takmer celá dávka izolovaná z moču je terapeuticky účinná.

Eliminácia

Eliminácia prebieha prevažne obličkami. Plazmatický polčas je približne 50 minút a zvyšuje pri zníženej funkcii obličiek. Štúdie preukázali, že viac ako 90 % lieku sa vylúčilo v nezmenenej forme močom v priebehu 8 hodín. Počas tejto doby boli maximálne koncentrácie v moči po podaní 250 mg približne 1000 mg/l, po podaní 500 mg približne 2200 mg/l a po podaní 1 g približne 5000 mg/l.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie perorálnych dávok cefalexínu potkanom v dávkach 250 až 500 mg pred a počas gravidity alebo potkanom a myšiam len počas obdobia organogenézy nemalo nežiaduci účinok na fertilitu, fetálne prežívanie, fetálnu hmotnosť alebo veľkosť potomstva.

Nepreukázala sa zvýšená toxicita cefalexínu u mláďat v porovnaní s dospelými jedincami.

LD₅₀ po perorálnom podaní cefalexínu u potkanov je 5000 mg/kg.

Jednotlivé dávky, opakované a kontinuálne podávanie cefalosporínu rôznym experimentálnym zvieratám ukázal iba nepatrný výskyt toxických účinkov, bez častejšieho postihnutia niektorého tkaniva.

Akútna toxicita:

LD₅₀ po perorálnom podaní bola 10 g/kg telesnej hmotnosti u potkanov, u myší 0,5 g/kg telesnej hmotnosti po i.v. podaní, 0,6 g/kg telesnej hmotnosti po i.p. podaní a 3,1 až 6 g/kg telesnej hmotnosti po s.c. aplikácii.

Maximálna jednotlivá dávka (g/kg telesnej hmotnosti), po ktorej morčatá, králiky, mačky, psy a opice prežili 7 dní bola 1,0, 1,0, 1,0, 0,8 a 0,45.

Toxicita po opakovanom podávaní:

Potkany dostávali perorálnu dávku cefalosporínu až 800 mg/kg telesnej hmotnosti počas 13 týždňov. Po každej testovacej dávke došlo k dvojnásobnému vzostupu ALT a k malému zníženiu alkalických fosfatáz v krvnom sére. Po 600 mg/kg telesnej hmotnosti/deň sa zvýšil objem moču a po 800 mg/kg telesnej hmotnosti sa v moči zistila bielkovina. Hmotnosť obličiek potkaních samcov sa postupne zvyšovala po dávkach 400, 600 a 800 mg/kg telesnej hmotnosti/deň, ale histologický nález bol normálny. Štúdie vykonané na psoch nepreukázali žiadne zmeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Zoznam pomocných látok

makrogol 6000
stearát horečnatý
karboxymetyškrob, sodná soľ
povidón
laktóza, monohydrát
sacharín, sodná soľ
silica mäty piepornej
oxid titaničitý
mastenec
hypromelóza

6.2 Inkompatibility

Inkompatibility nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVDC/PVC/Al blister
balenie: 12 filmom obalených tabliet

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz GmbH

Biochemiestrasse 10
6250 Kundl
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ospexin 500 mg: 15/0618/94-S
Ospexin 1000 mg: 15/0061/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. augusta 1994
Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. novembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Február 2025