

DODATEK I

**IME, FARMACEVTSKA OBLIKA, JAKOST ZDRAVILA, ŽIVALSKÉ VRSTE, NAČINI
UPORABE ZDRAVILA IN IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Država članica	Prosilec ali imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime zdravila	Farmacevtska oblika	Jakost	Živalska vrsta	Pogostost in način uporabe zdravila	Priporočeni odmerki
Belgija, Češka republika, Danska, Španija, Finska, Italija, Luksemburg, Nizozemska, Norveška, Poljska in Slovaška	Vetcare Ltd. P.O.Box 99 24101 Salo Finska	Dolovet vet 2,4 g	Prašek	2,4 g ketoprofena v vsaki vrečki s 15 g praška	Govedo (odrasle živali s telesno maso približno 600 kg).	Ena 15 g vrečka enkrat dnevno 1 - 3 dni. Prašek je treba zmešati z vodo, npr. v steklenici s ½ litra vode, dobro pretresti in nemudoma dati živali peroralno.	Ena 15 g vrečka enkrat dnevno 1 - 3 dni. To ustreza 4 mg ketoprofena na kg telesne mase.
Avstrija in Madžarska	Kot zgoraj	Rifen 2,4 g	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj	Kot zgoraj

DODATEK II
ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

1. Uvod in obrazložitev

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek je na voljo v vrečkah po 15 g, ki vsebujejo po 2,4 g ketoprofena. Na Finskem je bilo zdravilo odobreno za indikacijo: „Zdravljenje zvišane telesne temperature in vnetja pri govedu“. Ta indikacija je tudi v vlogi za začetek postopka medsebojnega priznavanja (MRP). Po razpravi znotraj skupine za usklajevanje medsebojnega priznavanja in decentraliziranih postopkov za veterinarska zdravila, CMD(v), je bila tekom postopka medsebojnega priznavanja predlagana indikacija spremenjena v: „Za zdravljenje bolečih obolenj (ohromelost; trebušne bolečine) pri posameznih živalih“.

Referenčna država članica v postopku medsebojnega priznavanja zdravila Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek, Finska, je 2. marca 2006 obvestila EMEA, da v CMD(v) ni bilo doseženo soglasje o zdravilu. Zadeva je bila skladno s členom 33(4) Direktive 2001/82/ES, kot je spremenjena, napotena na Odbor za zdravila za uporabo v veterinarski medicini (CVMP).

Razlog za to je bilo mnenje nacionalnih pristojnih organov Belgije in Norveške, da lahko zdravilo predstavlja potencialno resno tveganje za zdravje živali, saj v dosjeju učinkovitost zdravila ni bila zadostno utemeljena.

CVMP se je na sestanku 14.-16. marca 2006 odločil, da za zdravilo Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek začne napotitveni postopek iz člena 33(4) Direktive 2001/28/ES, kot je spremenjena. Odbor je zaprosil imetnika dovoljenja za promet z zdravilom (MAH), da utemelji indikacijo in odmerjanje v skladu z razpravo, ki je potekala med nedavnim postopkom medsebojnega priznavanja. Imetnika dovoljenja za promet z zdravilom so zaprosili tudi, da utemelji povezovanje raziskav farmakokinetike in raziskav določitve odmerka za dokazovanje učinkovitosti. Odgovori so bili predloženi EMEA 12. septembra 2006.

2. Razprava

V odgovoru vlagatelj ni razširil predkliničnih argumentov, ki so že bili predstavljeni v postopku medsebojnega priznavanja. Vendar vlagatelj šteje raziskavo določitve odmerka, ki jo je predložil z odgovorom, kot ključno za oceno učinkovitosti: „Določitev peroralnega odmerka ketoprofena pri mastitisu pri kravah, sproženem z endotoksinom, Raziskava 06-131-LC, 7. avgust 2006“. Raziskava ni bila dana na voljo skupini za usklajevanje medsebojnega priznavanja in decentraliziranih postopkov za veterinarska zdravila.

Eksperimentalni načrt raziskave posnema akutni toksični mastitis. Pri 36 zdravih kravah v času laktacije so v eno zadnjo nogo infundirali endotoksin lipopolisaharid B (LPS) Bacto *E. coli* 026:B6. Zdravljenje je bilo izvedeno dve uri po vnosu endotoksina. Določili so naslednje skupine: skupina A: fiziološka raztopina, skupina B: 2 mg/kg ketoprofena peroralno, skupina C: 4 mg/kg ketoprofena peroralno in skupina D: 3 mg/kg ketoprofena intramuskularno. Preučili so splošne in lokalne klinične znake, nastajanje mleka, število somatskih celic, ravni tromboksana B₂ v mleku in plazmi ter serumske ravni cinka, kalcija, magnezija ter bakra.

Po vnosu endotoksina in zdravljenju so bili rektalna temperatura, število krčev želodcev in frekvenca dihanja statistično pomembno višji v nezdravljenih skupini kot v skupinah krav, ki so jih zdravili. Krave v nezdravljeni skupini so imele na splošno večje vime, slabše lastnosti mleka in več bolečin. Donos mleka je upadel v vseh skupinah in se po vnosu endotoksina znova zvečal v vseh skupinah podobno. Vnos endotoksina je vplival na število somatskih celic, med skupinami pa so bile razlike majhne.

V zdravljenih skupinah so bili rezultati v zvezi s frekvenco dihanja, rektalno temperaturo in krči želodcev izrazito boljši kot v nezdravljeni skupini.

Pokazal se je trend za velikost inokulirane četrti vimena, bolečino, določeno z vizualno analogno lestvico (VAS) po palpaciji in slabše lastnosti mleka (nastajanje mleka je bilo v vseh skupinah prizadeto enako). Bolečina v okuženi četrti vimena in povečano vime kažeta na vnetje. Pomembno je izpostaviti, da je bila v vseh teh eksperimentalnih pogojih opažena razlika v velikosti inokulirane četrti vimena.

Učinek zmanjšanja otekline se ponavadi ocenjuje več dni in nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID) imajo tukaj omejeno učinkovitost.

Izmerjene so bile ravni tromboksana v mleku in plazmi. V nasprotju s ketoprofenom za injiciranje rezultati preiskav mleka za zdravilo Dolovet niso „tako jasni“ kot rezultati preiskav plazme. Čeprav vseh učinkov ketoprofena ne pokriva tromboksanska aktivnost (ketoprofen ima tudi lipooksigenazno aktivnost), je tromboksanska aktivnost občutljiv parameter ne samo za oceno vnetja v tem eksperimentalnem modelu temveč tudi za ekstrapolacijo terenskih pogojev do določene točke.

Statistično poročilo kaže, da je uporabljeno število živali premajhno za dokaz enakovrednosti (ali neinferiornosti) med zdravilom Dolovet s ketoprofenom peroralno v odmerku 4 mg/kg telesne mase in zdravilom Ketofen s ketoprofenom intramuskularno v odmerku 3 mg/kg. Vendar se glede na to, da so farmakokinetični podatki omogočili optimizacijo odmerka (z ohranjanjem primerljivosti celokupne izpostavljenosti med obema zdraviloma), lahko zaključimo, da obstaja povezava, ki omogoča dobro utemeljeno uporabo zdravila Dolovet. Čeprav enakovrednost ni bila formalno dokazana, imata obe zdravili podobno učinkovitost v primerjavi s placebom glede na številne kritične parametre, tako klinične kot tudi drugačne parametre (ravni tromboksana B2 v plazmi). Če sprejmemo, da obstaja povezava, potem morajo obstoječe klinične indikacije za Ketofen, dokazane v literaturi, v veliki meri veljati tudi za zdravilo Dolovet. Npr. za splošno uporabo se vzpostavi predklinična povezava, ki omogoča ekstrapolacijo na terensko situacijo. Za splošno uporabo je treba dokazati bioekvivalenco. Za dosjeje za dobro utemeljeno uporabo pa je treba povezavo pripraviti nekoliko bolj eksperimentalno, kot se to sicer pričakuje za splošno uporabo. Omejevanje indikacij zdravila Dolovet izključno na indikacije, ki so bile preizkušene (zdravljenje endotoksemijskega mastitisa), bi bilo neprimerno.

3. Zaključek

Zniževanje pireksije oz. zvišane telesne temperature in lajšanje vnetja se štejeta za pomembna klinična zahtevka in ju je treba ohraniti v indikacijah, saj sta bila zadostno dokazana.

Na osnovi predloženih podatkov in dobro utemeljene uporabe ketoprofena CVMP meni, da obstajajo dokazi za naslednji zahtevek:

Lajšanje vnetja in zniževanje zvišane telesne temperature pri posameznih živalih.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

15 g praška (1 vrečka) vsebuje:

Zdravilna učinkovina:

Ketoprofen 2,4 g

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralni prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Ciljne živalske vrste

Govedo (odraslo govedo, težko okoli 600 kg).

4.2 Indikacije za uporabo pri ciljnih živalskih vrstah

Lajšanje vnetnih procesov in zniževanje povišane telesne temperature pri posameznih živalih.

4.3 Kontraindikacije

Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na ketoprofen ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSPVZ). Ne uporabite pri živalih z razjedami (ulkusi) prebavil, hudo ledvično insuficienco, motnjami v strjevanju krvi ali hudo hipovolemijo.

4.4. Posebna opozorila za vsako ciljno živalsko vrsto

Jih ni.

4.5 Posebni previdnostni ukrepi

Posebni previdnostni ukrepi za uporabo pri živalih

Ne presežite priporočenega odmerka in trajanja zdravljenja. Ne uporabite pri živalih, ki so v celoti izgubile apetit, ker to lahko privede do nezadostne absorpcije ketoprofena.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo

Osebe z znano preobčutljivostjo na nesteroidna protivnetna zdravila (NSPVZ) naj se izogibajo stiku z zdravilom. Po dajanju zdravila si umijte roke. Nenamerno zaužitje vrečke Dolovet vet praška (= 2400 mg ketoprofena) lahko povzroči resno zastrupitev. V takšnih primerih se takoj posvetujte z zdravnikom.

4.6. Neželeni učinki (pogostost in resnost)

Ketoprofen lahko povzroči neželene učinke, tipične za nesteroidna protivnetna zdravila, kot so diareja, ki nastopi zaradi draženja prebavil, in razjede (ulceracije).

4.7. Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Z laboratorijskimi študijami na živalih s priporočenim odmerkom ketoprofena niso bili dokazani teratogeni in fetotoksični učinki. Podobnih študij na govedu niso opravili. Uporaba ketoprofena tik pred porodom je pri laboratorijskih živalih privedla do zakasnitve pričetka poroda. Zaradi tega se je potrebno uporabiti Dolovet vet praška pri govedu pred pričakovanim porodom izogibati.

4.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Istočasno in še 24 ur po zadnjem odmerku Dolovet vet praška ne smemo uporabiti drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSPVZ), ker bi učinkovine lahko tekmoval v vezavi na beljakovine, kar lahko privede do toksičnih učinkov. Hkratna uporaba glukokortikoidov lahko privede do dodatnih neželenih učinkov v prebavilih. Istočasna uporaba diuretikov, ki delujejo na ledvično zanko (npr. furosemid), lahko zniža učinek diuretikov.

4.9 Odmerjanje in pot uporabe

Odraslo govedo (težko okrog 600 kg): 1 vrečka (15 g) praška enkrat na dan, kar ustreza 4 mg ketoprofena na kg. Trajanje zdravljenja: 1 – 3 dni. Zdravilo zmešamo s 0,5 l vode za pitje (npr. v steklenici), dobro pretresemo in takoj apliciramo živali peroralno.

4.10 Preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi, protistrupi) (če je potrebno)

Ketoprofen lahko povzroči neželene učinke, tipične za nesteroidna protivnetna zdravila, kot so diareja, ki nastopi zaradi draženja prebavil, in razjede (ulceracije). Specifičnih protistрупov ni na voljo. V primerih prevelikega odmerjanja uvedemo simptomatsko zdravljenje.

4.11 Karenca

Meso in organi: 1 dan.

Mleko: nič dni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

Farmakoterapevtska skupina: protivnetna in protirevmatska zdravila, nesteroidna (derivati propionske kisline), oznaka ATC vet: QM01AE03.

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Ketoprofen je nesteroidno protivnetno zdravilo (NSPVZ), ki deluje protivnetno, analgetično in antipiretično. Protivnetno delovanje ketoprofena je posledica inhibicije encimov ciklooksigenaza in lipooksigenaza.

Blokada encima ciklooksigenaza zavira tvorbo prenašalcev vnetja PGE₂ in PGI₂. Inhibicija encima lipooksigenaza zmanjša tvorbo levkotrienov. Ketoprofen zavira izločanje bradikininu, kemičnega mediatorja bolečine in vnetja. Dokazano je bilo, da ketoprofen stabilizira lizosomske membrane. Pri govedu se je pokazalo, da ketoprofen zavira tudi z intravensko injiciranim endotoksinom *E. coli* inducirano tvorbo tromboksana B2.

5.2 Farmakokinetični podatki

Po uporabi priporočenega odmerka 4 mg ketoprofena /kg (peroralni vnos pred krmljenjem koncentratov) je bila pri govedu najvišja vsebnost ketoprofena v plazmi ($C_{\max}$ 3,9 µg/ml) dosežena v približno 2 urah. Razlika med posameznimi kravami je znašala 1 do 3 ure. Razpolovni čas izločanja po peroralnem vnosu je znašal približno 4,5 ure. 24 ur po uporabi zdravila so v plazmi izmerili vsebnost ketoprofena, višjo od 0,1 µg/ml. Protivnetni učinek v tkivih se je dokumentirano ohranil tudi po znižanju vsebnosti ketoprofena v plazmi. Biološka razpoložljivost po peroralnem odmerjanju je približno 76 %.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Maltodekstrin, natrijev karmelozat.

6.2 Inkompatibilnosti

Niso znane.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

15 g vrečke iz aluminijske folije, pakirane v kartonsko škatlo, 3 x 15 g.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Vetcare Oy, P.O. Box 99, 24101 Salo, Finska

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

10. DATUM REVIZIJE BESEDILA

10.11.2006

PREPOVED PRODAJE, OSKRBE IN/ALI UPORABE

Navedba ni smiselna .

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KARTONSKA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI**

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek

2. NAVEDBA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E) IN DRUGIH SNOVI

15 g praška (1 vrečka) vsebuje:

ketoprofen 2,4 g

pomožne snovi do 15 g

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Peroralni prašek

4. VELIKOST PAKIRANJA

3 x 15 g

5. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo (odraslo govedo, težko okoli 600kg).

6. INDIKACIJE

-

7. NAČIN IN POT UPORABE

Govedo (težko okrog 600 kg): 1 vrečka (15 g) enkrat dnevno, peroralno. Ustreza 4 mg ketoprofena / kg. Trajanje zdravljenja: 1 do 3 dni.

8. KARENCA

Meso in organi: 1 dan.

Mleko: nič dni.

9. POSEBNO(A) OPOZORILO(A), ČE JE/SO POTREBNO(A)

Pred uporabo preberite navodilo za uporabo.

10. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

-

12. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

-

13. BESEDILO “SAMO ZA ŽIVALI” IN POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE, če je navedba smiselna

Samo za živali - oskrba le na podlagi veterinarskega recepta.

14. BESEDILO “ZDRAVILO SHRANJUJTE NEDOSEGLJIVO OTROKOM ”

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

15. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom: Vetcare Oy, P.O. Box 99, 24101 Salo, Finska

Izdelovalec, odgovoren za sproščanje serije: Galena Oy, P.O. Box 1450, 70501 Kuopio, Finland

16. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

17. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

{VREČKA IZ ALUMINIJSKE FOLIJE}

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek

2. KOLIČINA ZDRAVILNE(IH) UČINKOVIN(E)

ketoprofen 2,4 g

3. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ODMERKOV

15 g

4. POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Govedo (težko okrog 600 kg): 1 vrečka (15 g) enkrat dnevno, peroralno. Odmerek ustreza 4 mg ketoprofena / kg. Trajanje zdravljenja: 1 do 3 dni.

5. KARENCA

Meso in organi: 1 dan.
Mleko: nič dni.

6. ŠTEVILKA SERIJE

Serija:

7. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP:

8. BESEDILO "SAMO ZA ŽIVALI"

Samo za živali (govedo).

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek

1. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM TER IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROIZVODNJO ZDRAVILA, ODGOVORNEGA ZA SPROSTITEV SERIJ V EGP, ČE STA RAZLIČNA

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Vetcare Oy, P.O. Box 99, 24101 Salo, Finska

Izdelovalec, odgovoren za sproščanje serije:

Oy Galena Ltd., P.O. Box 1450, 70501 Kuopio, Finland

2. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Dolovet vet 2,4 g peroralni prašek
ketoprofen

3. NAVEDBA ZDRAVILNE UČINKOVINE IN DRUGEIH SESTAVIN

1 vrečka (15 g praška) vsebuje 2,4 g ketoprofena in pomožne snovi do 15g.

4. INDIKACIJE

Lajšanje vnetnih procesov in zniževanje povišane telesne temperature pri posameznih živalih.

5. KONTRAINDIKACIJE

Ne uporabite pri živalih z razjedami (ulkusi) prebavil, hudo ledvično insuficienco, motnjami v strjevanju krvi ali hudo hipovolemijo. Ne uporabite v primeru preobčutljivosti na ketoprofen ali druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSPVZ), na primer Aspirin ali Flunixin.

Istočasno in še 24 ur po zadnjem odmerku Dolovet vet praška ne smemo uporabiti drugih nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSPVZ), ker učinkovine lahko tekmovala v vezavi na beljakovine, kar lahko privede do toksičnih učinkov. Istočasna uporaba diuretikov, ki delujejo na ledvično zanko (npr. furosemid), lahko zniža učinek diuretikov.

6. NEŽELENI UČINKI

Ketoprofen lahko povzroči neželene učinke, tipične za nesteroidna protivnetna zdravila, kot so diareja, ki nastopi zaradi draženja prebavil, in razjede (ulceracije).

Če opazite kakršne koli resne stranske učinke ali druge učinke, ki niso omenjeni v teh navodilih za uporabo, obvestite svojega veterinarja.

7. CILJNE ŽIVALSKÉ VRSTE

Govedo (odraslo govedo, težko okoli 600kg).

8. ODMERKI ZA POSAMEZNE ŽIVALSKÉ VRSTE TER POT IN NAČIN UPORABE ZDRAVILA

Odraslo govedo (težko okrog 600 kg): 1 vrečka (15 g) praška enkrat na dan, kar ustreza 4 mg ketoprofena na kg. Trajanje zdravljenja: 1 – 3 dni.

Pot uporabe zdravila: peroralna uporaba

9. NASVET O PRAVILNI UPORABI ZDRAVILA

Zdravilo zmešamo s 0,5 l vode za pitje (npr. v steklenici), dobro pretresemo in takoj apliciramo živali peroralno.

10. KARENCA

Meso in organi: 1 dan.

Mleko: nič dni.

11. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte nedosegljivo otrokom.

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, navedenega na škatli in na vrečki po EXP:.

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

12. POSEBNA OPOZORILA

Za uporabnika:

Osebe z znano preobčutljivostjo na nesteroidna protivnetna zdravila (NSPVZ) naj se izogibajo stiku z zdravilom. Po dajanju zdravila si umijte roke. Nenamerno zaužitje vrečke Dolovet vet praška (= 2400 mg ketoprofena) lahko povzroči resno zastrupitev. V takšnih primerih se takoj posvetujte z zdravnikom.

Za ciljno živalsko vrsto:

Uporaba ketoprofena tik pred porodom lahko privede do zakasnitve pričetka poroda. Zaradi tega se je potrebno uporabiti Dolovet vet praška pri govedu pred pričakovanim porodom izogibati. Ne uporabite pri živalih, ki so v celoti izgubile apetit, ker to lahko privede do nezadostne absorpcije ketoprofena.

13. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEPORABLJENEGA ZDRAVILA ALI ODPADNIH SNOVI, ČE OBSTAJAJO

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo iz teh zdravil, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi predpisi.

14. DATUM ZADNJE ODOBRITEV NAVODIL ZA UPORABO

3.8.2005 (datum zadnje revizije: 10.11.2006)

15. DRUGE INFORMACIJE

Za vse nadaljnje informacije o tem zdravilu se obrnite na krajevno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.