

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

FOREXO 200 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 200 mg cefpodoximu ve formě cefpodoxim-proxetilu.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 18 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až téměř bílé, kulaté, bikonvexní potahované tablety s vyraženým „200“ na jedné straně a bez označení na druhé straně. Velikost tablety je 11,0 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Potahované tablety FOREXO jsou indikovány pro léčbu následujících infekcí, pokud jsou způsobené citlivými organismy.

*Infekce horních cest dýchacích* způsobené organismy citlivými na cefpodoxim, včetně sinusitidy.

U tonzilitidy a faryngitidy má být cefpodoxim vyhrazen pro rekurentní nebo chronické infekce, nebo pro infekce, u kterých je známo či se předpokládá, že kauzální organismus je rezistentní na běžně používaná antibiotika.

*Infekce dolních cest dýchacích* způsobené organismy citlivými na cefpodoxim, zahrnující akutní bronchitidu, relaps nebo exacerbaci chronické bronchitidy a bakteriální pneumonie.

*Infekce horních a dolních cest močových* způsobené organismy citlivými na cefpodoxim, zahrnující cystitidu a akutní pyelonefritidu.

*Infekce kůže a měkkých tkání* způsobené organismy citlivými na cefpodoxim, jako např. abscesy, celulitida, infikované rány, furunkly, folikulitida, paronychie, karbunkly a vředy.

*Kapavka* – nekomplikovaná gonokoková uretritida.

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny týkající se vhodného použití antibakteriálních přípravků.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dávkování*

Dospělí s normální funkcí ledvin

Sinusitida: 200 mg dvakrát denně.

Tonzilitida a faryngitida: 100 mg dvakrát denně.

Akutní bronchitida, exacerbace chronické bronchitidy a bakteriální pneumonie: 100–200 mg dvakrát denně, v závislosti na závažnosti infekce.

Nekomplikované infekce dolních cest močových: 100 mg dvakrát denně.

Nekomplikované infekce horních cest močových: 200 mg dvakrát denně.

Infekce kůže a měkkých tkání: 200 mg dvakrát denně.

Nekomplikovaná gonokoková uretritida: 200 mg, musí být užíváno v jedné dávce.

Přípravek FOREXO není v síle 100 mg k dispozici. Pro dávkování přípravku 100 mg dvakrát denně je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny týkající se vhodného použití antibakteriálních přípravků.

#### Starší pacienti

U starších pacientů s normální funkcí ledvin není nutná žádná úprava dávkování.

#### Pediatrická populace

Doporučené průměrné dávkování pro děti je 8 mg/kg tělesné hmotnosti/den, podávané ve dvou rozdělených dávkách v 12hodinových intervalech. Pro jejich léčbu je k dispozici vhodnější léková forma – cefpodoxim ve formě perorální suspenze.

#### Porucha funkce jater

V případě poruchy funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

#### Porucha funkce ledvin

Pokud clearance kreatininu přesáhne 40 ml/min, nevyžaduje dávkování cefpodoximu žádnou úpravu.

Farmakokinetické studie ukazují pod touto hodnotou zvýšení poločasu eliminace z plazmy a maximální plazmatické koncentrace, a z toho důvodu musí být dávka vhodně upravena.

<b>CLEARANCE KREATININU (ml/min)</b>	
39 – 10	Jednotková dávka <sup>1</sup> podávaná jako jedna dávka každých 24 hodin (tj. polovina obvyklé dávky pro dospělé).
< 10	Jednotková dávka <sup>1</sup> podávaná jako jedna dávka každých 48 hodin (tj. čtvrtina obvyklé dávky pro dospělé).
Pacienti na hemodialýze	Jednotková dávka <sup>1</sup> podávaná po každé dialýze.

#### **POZNÁMKA:**

<sup>1</sup>Jednotková dávka je buď 100 mg nebo 200 mg v závislosti na druhu infekce.

#### Doba trvání

Doba trvání léčby závisí na pacientovi, indikaci a kauzálním patogenu (patogenech).

#### Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se mají pro optimální absorpci užívat zároveň s jídlem.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jakýkoliv jiný cefalosporinový antibakteriální přípravek.

Těžká hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce, těžká kožní reakce) na jakýkoliv jiný typ beta-laktamových antibakteriálních přípravků (např. peniciliny nebo karbapenemy).

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dříve, než se léčba cefpodoxim-proxetilem zahájí, musí být řádně zjištěno, zda pacient v minulosti neměl hypersenzitivní reakce na cefpodoxim, cefalosporiny, peniciliny a jiné léky. Tento přípravek má být podáván s opatrností pacientům s citlivostí na penicilin (pro kontraindikace z důvodu známých hypersenzitivních reakcí viz bod 4.3).

Antibiotika musí být opatrně podávána všem pacientům, u kterých došlo k jakékoli formě alergie, obzvláště na léky. Pokud nastane alergická reakce na cefpodoxim-proxetil, přerušete léčbu tímto přípravkem.

Závažné hypersenzitivní reakce mohou vyžadovat epinefrin a další urgentní opatření.

Cefpodoxim-proxetil nesmí být předepsán, pokud není prokázána těžká infekce nebo neexistuje důvodné podezření na bakteriální infekci.

Průjem v souvislosti s podáváním antibiotik, kolitida a pseudomembranózní kolitida spojená s *Clostridium difficile* mohou být hlášené v souvislosti s použitím cefpodoxim-proxetilu. Na tyto diagnózy musí být brán zřetel u každého pacienta, u kterého dojde ke vzniku průjmu v průběhu nebo krátce po léčbě. Léčba cefpodoximem musí být přerušena, pokud při léčbě dojde k těžkému anebo krvavému průjmu, a musí se zahájit vhodná terapie. Podání antiperistaltik je kontraindikováno.

Jako u jiných cefalosporinů může dlouhodobé užívání cefpodoximu způsobit nadměrný růst necitlivých organismů (např. perianální, orální nebo vaginální kandidóza, pseudomembranózní kolitida, superinfekce). V takovýchto případech musí být zahájena specifická léčba.

Při dlouhodobé léčbě (>7 dnů) vysokými dávkami cefpodoximu je nutné monitorovat krevní obraz a funkce jater a ledvin.

Cefalosporiny mohou být absorbovány na povrch membrán erytrocytů a mohou reagovat s protilátkami proti léčivu. Může tak dojít k pozitivitě Coombsova testu a velmi vzácně i k hemolytické anémii. Pro tuto reakci může nastat zkřížená reakce s penicilinem.

Při současném podávání aminoglykosidů nebo silných diuretik, jako je furosemid, je také indikováno pravidelné monitorování funkce ledvin. Pokud byl podáván pouze cefpodoxim, nebyla pozorována nefrotoxicita ani ototoxicita.

U pacientů trpících renální insuficiencí musí být cefpodoxim-proxetil podáván s opatrností a musí být provedena úprava denní dávky v závislosti na clearance kreatininu (viz bod 4.2).

##### Závažné kožní nežádoucí reakce

V souvislosti s léčbou cefpodoximem byly s frekvencí velmi vzácné (SJS, TEN) nebo není známo (DRESS, AGEP) hlášené závažné kožní nežádoucí reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), které mohou být život ohrožující či fatální.

Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky těchto kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni s ohledem na možný výskyt těchto reakcí.

Jestliže se objeví známky a příznaky naznačující tyto nežádoucí účinky, je třeba cefpodoxim okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu.

Pokud se u pacienta v souvislosti s užíváním cefpodoximu objeví závažná nežádoucí reakce, jako je SJS, TEN, DRESS nebo AGEP, nesmí být léčba cefpodoximem u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

Přípravek FOREXO obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy tento přípravek nemají užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při klinických studiích nebyly hlášeny žádné klinicky závažné interakce s jinými léčivy.

Antagonisté H<sub>2</sub> receptorů a antacida snižují biologickou dostupnost cefpodoximu. Probenecid snižuje vylučování cefalosporinů. Cefalosporiny mohou zvyšovat antikoagulační účinek kumarinů. Jako u dalších cefalosporinů byly hlášeny ojedinělé případy ukazující vznik pozitivního Coombsova testu (viz bod 4.4).

Studie ukázaly, že biologická dostupnost je snížena o přibližně 30 %, pokud je cefpodoxim podáván s léčivy, která neutralizují žaludeční pH nebo brání sekreci žaludeční kyseliny. Proto musí být léčiva, jako jsou antacida minerálního typu a H<sub>2</sub> blokátory, jako například ranitidin, která mohou způsobit zvýšení žaludečního pH, užívána 2 až 3 hodiny po podání cefpodoximu.

Pokud je přípravek podáván při jídle, zvyšuje se jeho biologická dostupnost.

Falešně pozitivní reakce na glukózu v moči může nastat u Benediktova nebo Fehlingova roztoku, nebo u testovacích tablet síranu měďnatého, ne však u testů založených na enzymatické glukózo-oxidázové reakci.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Studie u zvířat neprokázaly žádné teratogenní nebo fetotoxické účinky. Bezpečnost cefpodoxim-proxetilu v průběhu těhotenství však nebyla stanovena a stejně jako v případě všech jiných léků musí být v prvních měsících těhotenství podáván s opatrností.

##### Kojení

Cefpodoxim se vylučuje do mateřského mléka. Je třeba přerušit buď kojení, nebo léčbu.

##### Fertilita

Žádné nežádoucí účinky na fertilitu nebo reprodukci nebyly zaznamenány při perorálním podávání dávek 100 mg/kg/den nebo menších (2násobek dávky pro člověka založené na mg/m<sup>2</sup>) laboratorním potkanům.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pozornost musí být věnována riziku pocitu závratí.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky, které se objevily buď při klinických studiích, nebo byly hlášeny spontánně, jsou uvedeny níže. Jejich četnost je definována pomocí následující konvence: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). U každé třídy orgánového systému jsou nežádoucí účinky na léčivý přípravek uvedeny v pořadí se snižující se závažností.

Četnost/třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace				<sup>a</sup> Proliferace necitlivých bakterií.	

Poruchy krve a lymfatického systému			Hematologická onemocnění, jako například snížení hemoglobinu, trombocytóza, trombocytopenie, leukopenie a eozinofilie.	Hemolytická anémie <sup>b</sup> Neutropenie a agranulocytóza	
Poruchy imunitního systému		<sup>c</sup> Alergické reakce, jako například mukokutánní reakce, kožní vyrážky, kopřivka a pruritus.		Jako u dalších cefalosporinů byly hlášeny velmi vzácné případy anafylaktických reakcí, bronchospasmu, purpury a angioedému, reakce podobné sérové nemoci s vyrážkou, horečkou nebo artralgií.	
Poruchy nervového systému		Bolesti hlavy, parestézie, závratě.			
Poruchy ucha a labyrintu		Tinnitus			
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem. Jako příznak enterokolitidy se může objevit krvavý			<sup>d</sup> Pseudomembranózní enterokolitida.	

	průjem.				
Poruchy jater a žlučových cest			<sup>e</sup> Přechodně středně závažné zvýšení sérové aktivity AST, ALT a alkalické fosfatázy a/nebo koncentrace bilirubinu v séru.	Poškození jater.	
Poruchy kůže a podkožní tkáně				Kožní reakce s tvorbou puchýřů (erythema multiforme, Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza). Pokud takové příznaky nastanou, musí být ukončeno podávání přípravku.	Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP) Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).
Poruchy ledvin a močových cest				<sup>f</sup> Mírné zvýšení hladiny močoviny a kreatininu v krvi.	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie nebo malátnost			

<sup>a</sup> Jako u dalších antibiotik může užívání cefpodoximu, obzvláště při dlouhodobé léčbě, způsobit proliferaci necitlivých bakterií. (viz bod 4.4).

<sup>b</sup> Jako u dalších beta-laktamových antibiotik může při léčbě cefpodoximem, obzvláště pokud bude podáván dlouhodobě, vzniknout neutropenie nebo vzácněji agranulocytóza.

<sup>c</sup> Byly pozorovány hypersenzitivní reakce všech stupňů závažnosti (viz bod 4.3).

<sup>d</sup> Pokud v průběhu nebo po ukončení léčby dojde k závažnému nebo přetrvávajícímu průjmu, je třeba zvážit možnost vzniku pseudomembranózní enterokolitidy (viz bod 4.4).

<sup>e</sup> Tyto laboratorní výsledky, které mohou být zdůvodněny infekcí, mohou vzácně přesáhnout dvojnásobek horního limitu referenčního intervalu každého analytu a odpovídat obrazu poškození jater, obvykle cholestatického, častěji však asymptomatického.

<sup>f</sup> U antibiotik ze stejné skupiny jako cefpodoxim byly pozorovány změny ve funkci ledvin, obzvláště když byly společně předepsány s aminoglykosidy a/nebo silnými diuretiky.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

V případě předávkování potahovanými tabletami přípravku FOREXO je indikována podpůrná a symptomatická terapie.

V případě předávkování, obzvláště u pacientů s nedostatečností ledvin, může nastat encefalopatie. Encefalopatie je obvykle reverzibilní poté, co klesnou hladiny cefpodoximu v plazmě.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

**Farmakoterapeutická skupina:** cefalosporiny třetí generace, ATC kód: J01DD13.

Cefpodoxim-proxetil je beta-laktamové antibiotikum, perorální cefalosporin třetí generace. Jedná se o prolečivo cefpodoximu.

#### Mechanismus účinku

Jako další beta-laktamová léčiva vyvíjí i cefpodoxim antibakteriální aktivitu navázáním a inhibicí působení určitých syntetických enzymů bakteriální buněčné stěny, jmenovitě penicilin vázících proteinů. To způsobí přerušení biosyntézy buněčné stěny (peptidoglykanu), což vede k lýze bakteriální buňky a smrti.

#### Mechanismus rezistence

Bakteriální rezistence na cefpodoxim může být způsobena jedním nebo více z následujících mechanismů:

- hydrolýza beta-laktamázy. Cefpodoxim může být účinně hydrolyzován některými beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBLs) a chromozomálně kódovanými enzymy (AmpC), které mohou být v některých aerobních gramnegativních bakteriálních kmenech indukovány nebo dlouhodobě potlačeny.
- snížená afinita penicilin vázajících proteinů k cefpodoximu.
- nepropustnost vnější membrány buněčné stěny gramnegativní bakterie vůči cefpodoximu, což omezuje přístup cefpodoximu k penicilin vázajícím proteinům.
- přítomnost membránové pumpy, která cefpodoxim z buňky vylučuje.

#### Hraniční hodnoty:

Podle hraničních hodnot minimální inhibiční koncentrace (MIC) dle EUCAST bylo pro cefpodoxim definováno následující:

Patogen	Citlivé (mg/l)	Rezistentní (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 1
<i>S. pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>H. influenzae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>M. catarrhalis</i>	≤ 0,25	> 0,5

#### Citlivost

Prevalence získané rezistence se může u vybraných kmenů lišit geograficky a s časem a jsou nutné lokální informace o rezistenci, zejména při léčbě závažných infekcí. V případě potřeby je nutné vyhledat radu odborníka, je-li lokální prevalence rezistence taková, že je použití léku minimálně u některých typů infekcí problematické.

### **Běžně citlivé kmeny**

#### Aerobní, grampozitivní:

*Streptococcus pneumoniae*

Streptokoky skupiny A (*S. pyogenes*), B (*S. agalactiae*), C, F a G

Ostatní streptokoky (*S. mitis*, *S. sanguis* a *S. salivarius*)

*Corynebacterium diphtheriae*

Stafylokoky (citlivé na methicilin)

*Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus epidermidis* (kmeny produkující penicilinázu a neprodukující penicilinázu)

#### Aerobní, gramnegativní:

*Haemophilus influenzae* (kmeny produkující beta-laktamázu a neprodukující beta-laktamázu)

*Haemophilus parainfluenzae* (kmeny produkující beta-laktamázu a neprodukující beta-laktamázu)

*Moraxella catarrhalis* (kmeny produkující beta-laktamázu a neprodukující beta-laktamázu)

*Neisseria meningitidis*

*Neisseria gonorrhoeae*

*Escherichia coli*

Druhy rodu *Klebsiella* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*)

*Proteus mirabilis*

### **Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence**

Druhy rodu *Acinetobacter*

Druhy rodu *Citrobacter*

Druhy rodu *Enterobacter*

*Morganella morganii*

### **Rezistentní**

Enterokoky

Stafylokoky rezistentní na methicilin (*S. aureus* a *S. epidermidis*)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Pseudomonas aeruginosa* a *Pseudomonas spp.*

*Clostridium difficile*

*Bacteroides fragilis* a příbuzné druhy

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Cefpodoxim-proxetil je vstřebán ve střevu a je hydrolyzován na aktivní metabolit cefpodoxim. Pokud je cefpodoxim-proxetil perorálně podán ve formě tablety odpovídající 100 mg cefpodoximu pacientům, kteří jsou nalačno, je absorbováno 51,1 % a absorpce se zvýší příjmem potravy.

### Distribuce

Distribuční objem je 32,3 l a vrcholová koncentrace cefpodoximu nastává 2 až 3 hodiny po užití dávky. Maximální plazmatická koncentrace je 1,2 mg/l a 2,5 mg/l po dávce 100 mg, respektive 200 mg. Po podávání 100 mg a 200 mg dvakrát denně po dobu 14,5 dne zůstávají plazmatické farmakokinetické parametry cefpodoximu nezměněné.

Vazba cefpodoximu na sérové proteiny – 40 %, převážně na albumin. Vazba je nesaturovatelného typu.

V plicním parenchymu, bronchiální sliznici, pleurální tekutině, tonzilách, intersticiální tekutině a tkáni prostaty může být dosaženo koncentrací cefpodoximu vyšších než je minimální inhibiční koncentrace (MIC) u běžných patogenů.

Protože hlavní část cefpodoximu je vylučována močí, koncentrace je vysoká. (Koncentrace v časových intervalech 0–4, 4–8 a 8–12 hodin po jedné dávce přesahuje MIC<sub>90</sub> běžných močových patogenů.) Dobrá difuze cefpodoximu je také vidět u tkáně ledvin, s koncentracemi nad MIC<sub>90</sub> běžných močových patogenů 3–12 hodin po podání jedné 200mg dávky (1,6–3,1 µg/g). Koncentrace cefpodoximu v medulární a kortikální tkáni je obdobná.

Studie na zdravých dobrovolnících ukazují, že střední koncentrace cefpodoximu v celkovém ejakulátu 6 až 12 hodin po podání jedné 200mg dávky je nad MIC<sub>90</sub> *N. gonorrhoeae*.

#### Biotransformace

Cefpodoxim-proxetil je prolečivo cefpodoximu. Prakticky veškerý přípravek, který je absorbován, je v tenkém střevu před vstupem do systémové cirkulace deesterifikován na svou aktivní formu. Samotný cefpodoxim nepodstupuje žádný významný metabolismus a je vyloučen nezměněn, převážně močí.

#### Eliminace

Hlavní cesta vyloučení je ledvinami, 80 % je vyloučeno nezměněno močí s poločasem eliminace přibližně 2,4 hodiny.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

*Jádro tablety:*

Monohydrát laktózy

Magnesium-stearát

Vápenatá sůl karmelózy

Částečně substituovaná hyprolóza (1,81 mPa·s)

Natrium-lauryl-sulfát

*Potahová vrstva tablety:*

Potahová soustava Opadry 03A28718 bílá obsahující:

Hypromelózu (E464)

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

OPA/Al/PVC-Al blistr obsahující 10 tablet.  
Velikost balení je 10 a 20 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Alkaloid – INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana - Črnuče  
Slovinsko  
tel.: +386 1 300 42 90  
fax: +386 1 300 42 91  
e-mail: info@alkaloid.si

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

15/385/12-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 12. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 9. 4. 2018

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

27. 12. 2024