SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Aknet Duo 10 mg/g + 50 mg/g gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži:
10 mg klindamicina u obliku klindamicinfosfata
50 mg benzoilperoksida, bezvodnog u obliku benzoilperoksida s vodom

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel
Bijeli do blago žuti homogeni gel s vidljivim finim česticama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Aknet Duo namijenjen je za topikalno liječenje blagih do umjerenih akni vulgaris, osobito s upalnim lezijama, u odraslih i adolescenata od 12 godina i više (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Treba obratiti pažnju na službene smjernice o odgovarajućoj upotrebi antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Samo za primjenu na koži.

Doziranje

Odrasli i adolescenti (12 godina i više)
Aknet Duo gel se nanosi jednom dnevno, navečer, na cijelo zahvaćeno područje.

Bolesnike je potrebno savjetovati da prekomjerna uporaba neće poboljšati djelotvornost, a može povećati rizik od iritacije kože.
Ako se pojavi prekomjerna suhoća ili ljuštenje kože, potrebno je smanjiti učestalost primjene ili primjenu privremeno prekinuti (vidjeti dio 4.4).

Učinak na upalne i neupalne lezije može se vidjeti već tijekom 2. - 5. tjedna liječenja (vidjeti dio 5.1).

Sigurnost i djelotvornost klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gela nije ispitivana u kliničkim ispitivanjima akni vulgaris duljim od 12 tjedana.
Liječenje Aknet Duo gelom ne smije biti duže od 12 tjedana kontinuirane upotrebe.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gela nije ustanovljena u djece mlađe od 12 godina, stoga se ne preporučuje upotreba Aknet Duo gela u toj populaciji.

Stariji bolesnici
Ne postoje posebne preporuke.

Način primjene
Aknet Duo gel se nanosi u tankom sloju nakon nježnog čišćenja s blagim sredstvom i potpunog sušenja. Ako se gel ne utrljava lako u kožu, primijenjena je prevelika količina.

Nakon nanošenja potrebno je oprati ruke.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
Preosjetljivost na linkomicin.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Potrebno je izbjegavati doticaj s ustima, očima, usnama, ostalim sluznicama ili s područjima nadražene ili oštećene kože. Na osjetljiva područja kože proizvod je potrebno primjenjivati s oprezom. Ako dođe do slučajnog kontakta dobro isperite s vodom.

Aknet Duo se mora koristiti s oprezom u bolesnika s anamnezom regionalnog enteritisa, ulceroznog kolitisa ili kolitisa povezanog s primjenom antibiotika.

Aknet Duo se mora koristiti s oprezom u bolesnika s atopijom, kod kojih može doći do dodatnog isušivanja kože.

Tijekom prvih tjedana liječenja, u većine bolesnika pojavit će se pojačano ljuštenje i crvenilo. Ovisno o težini ovih nuspojava bolesnici mogu, koristiti hidratantnu kremu koja ne uzrokuje nastanak komedona, privremeno smanjiti učestalost nanošenja Aknet Duo gela ili privremeno prekinuti uporabu, međutim, za manju učestalost nanošenja od jednom dnevno djelotvornost nije ustanovljena.

Istodobno lokalno (topikalno) liječenje akni je potrebno primjenjivati s oprezom, jer može doći do kumulativne iritacije, koja ponekad može biti teška, pogotovo uz uporabu pilinga, deskvamativnih ili abrazivnih sredstava.

Ako se u bolesnika razvije teška lokalna iritacija (npr. težak eritem, jaka suhoća i svrbež, izrazito peckanje/žarenje), liječenje Aknet gelom se mora odmah prekinuti.

Kako benzoilperoksid može izazvati povećanu osjetljivost na sunce, solarijske lampe se ne smiju koristiti, a namjerno ili produljeno izlaganje suncu treba izbjegavati ili umanjiti. Kad se izlaganje jakom suncu ne može izbjeći, bolesnike je potrebno savjetovati da koriste proizvod za zaštitu od sunca i nose zaštitnu odjeću.

Ako bolesnik ima opekline od sunca, one trebaju biti sanirane prije uporabe Aknet Duo gela.

Ako se u bolesnika pojavi produljeni ili izrazit proljev ili grčevi u trbuhu, liječenje Aknet Duo gelom se mora odmah prekinuti, jer ti simptomi mogu ukazivati na kolitis povezan s primjenom antibiotika. Treba primijeniti odgovarajuće dijagnostičke metode poput izoliranja bakterije *Clostridium difficile* i toksina, a ako je potrebno i kolonoskopija, te razmotriti terapijske mogućnosti za kolitis.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

Proizvod može izbijeliti kosu ili obojane tkanine. Izbjegavajte kontakt s kosom, tkaninama, namještajem ili tepisima.

Rezistencija na klindamicin
U bolesnika koji su nedavno koristili klindamicin ili eritromicin, sistemski ili topikalno, veća je vjerojatnost antimikrobne rezistencije postojećih sojeva *Propionibacterium acnes* i pridružene flore (vidjeti dio 5.1).

Križna rezistencija
Kod monoterapije antibioticima može doći do križne rezistencije s drugim antibioticima poput linkomicina i eritromicina (vidjeti dio 4.5).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena službena ispitivanja lijek-lijek interakcija s klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gelom.

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni topičkih antibiotika, medicinskih ili abrazivnih sapuna ili sredstava za čišćenje, sapuna i kozmetičkih preparata koji jako isušuju kožu kao i proizvoda s visokim koncentracijama alkohola i/ili adstringenata jer može doći do kumulativnog iritacijskog učinka.

Aknet Duo gel se ne smije koristiti u kombinaciji s proizvodima koji sadrže eritromicin zbog mogućeg antagonizma na komponentu klindamicina.

Pokazalo se da klindamicin ima svojstva neuromuskularnog blokatora koji može pojačati djelovanje drugih neuromuskularnih blokatora. Stoga je potreban oprez pri istodobnoj primjeni.

Potrebno je izbjegavati istodobno korištenje Aknet gela i tretinoina, izotretinoina i tazarotena, budući da benzoilperoksid može smanjiti njihovu djelotvornost i povećati iritaciju. Ako je potrebno kombinirano liječenje, preparate je potrebno nanositi u različita doba dana (npr. jedan ujutro, a drugi navečer).

Istodobna topikalna upotreba preparata koji sadrže benzoilperoksid s preparatima koji sadrže sulfonamid može izazvati privremenu promjenu boje kože i dlaka na licu (žuto/narančasto).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema dostatnih podataka o primjeni klindamicina + bezvodnog benzoilperoksida u trudnica. Nisu provedena reproduktivna/razvojna ispitivanja na životinjama s klindamicinom + bezvodnim benzoilperoksidom ili benzoilperoksidom. Postoje ograničeni podaci o zasebnoj primjeni klindamicina odnosno benzoilperoksida u trudnica. Podaci iz ograničenog broja trudnoća u kojima je postojala izloženost klindamicinu tijekom prvog tromjesečja ne ukazuju na štetno djelovanje klindamicina na trudnoću ili na zdravlje fetusa/novorođenčeta.

Reproduktivna ispitivanja na štakorima i miševima u kojima su se ispitivale supkutane i peroralne doze klindamicina nisu pokazale smanjenje plodnosti ili oštećenje fetusa zbog klindamicina.

Sigurnost klindamicina + bezvodnog benzoilperoksida u trudnoći kod ljudi nije ustanovljena. Stoga se Aknet Duo gel trudnicama smije propisivati samo nakon što liječnik pažljivo procjeni omjer rizika i koristi.

Dojenje
Uporaba klindamicina + bezvodnog benzoilperoksida tijekom dojenja nije ispitivana. Perkutana apsorpcija klindamicina i benzoilperoksida je niska, međutim, nije poznato izlučuje li se klindamicin

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

ili benzoilperoksid u ljudsko mlijeko nakon korištenja Aknet Duo gela. Prijavljena je pojava klindamicina u mlijeku nakon peroralne i parenteralne primjene klindamicina. Dojilje stoga smiju koristiti Aknet Duo gel samo ako očekivana korist nadilazi mogući rizik za dojenče.

Ako se koristi tijekom dojenja, Aknet Duo gel se ne smije primjenjivati na području dojki, kako bi se izbjeglo slučajno gutanje od strane dojenčeta.

Plodnost
Ne postoje podaci o učinku klindamicina + bezvodnog benzoilperoksida na plodnost u ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

Nuspojave pri korištenju klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gela kao kombinacije uključujući i dodatne nuspojave prijavljene za pojedinačnu djelatnu tvar primijenjenu topikalno, tj. benzoilperoksid ili klindamicin, navedene su u nastavku.
Nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji po organskim sustavima i učestalosti.
Učestalosti su definirane kao: vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10), manje često (≥1/1000 i <1/100), rijetko (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

MedDRA klasa organskog sustava	**Vrlo često**	**Često**	**Manje često**	**Nepoznato****
Poremećaji imunološkog sustava				alergijske reakcije uključujući preosjetljivost i anafilaksiju
Poremećaji živčanog sustava*			parestezije	
Poremećaji probavnog sustava				kolitis (uključujući pseudomembranozni kolitis), krvavi proljev, proljev, bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva*	eritem, ljuštenje, suhoća (*općenito prijavljene kao „blage" po težini*)	osjećaj pečenja	dermatitis, pruritus, eritematozni osip, pogoršanje akni	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene				reakcije na mjestu primjene uključujući diskoloraciju kože

* Na mjestu primjene.
** Na temelju post-marketinških izvještaja. Budući da su ta izvješća iz populacije nepouzdane veličine i podložna su dodatnim čimbenicima, nije moguće pouzdano procijeniti njihovu učestalost, međutim, sistemske reakcije su rijetko zabilježene.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

Osim nuspojava navedenih u gornjoj tablici, u ključnom ispitivanju s topikalno primijenjenim gelom s klindamicinom 1% / benzoilperoksidom 3%, također je često prijavljivana reakcija fotoosjetljivosti na mjestu primjene.

Također, osim nuspojava prijavljenih iznad, u ispitivanjima provedenim s topikalnom primjenom samog klindamicina, često su prijavljene glavobolja i bol na mjestu primjene.

Lokalna podnošljivost

Tijekom pet kliničkih ispitivanja s klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gelom, svi bolesnici su stupnjevani za eritem lica, ljuštenje, osjećaj pečenja i suhoću prema sljedećoj ljestvici: 0 = nema, 1 = blago, 2 = umjereno i 3 = teško. Postotak bolesnika koji su imali simptome prisutne prije liječenja (na početku) i tijekom liječenja je kako slijedi:

Procjena lokalne podnošljivosti za ispitanike (N = 397) iz skupine klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel tijekom ispitivanja faze 3

	Prije liječenja (na početku)			**Tijekom liječenja**		
	Blago	**Umjereno**	**Teško**	**Blago**	**Umjereno**	**Teško**
Eritem	28%	3%	0	26%	5%	0
Ljuštenje	6%	<1%	0	17%	2%	0
Osjećaj pečenja	3%	<1%	0	5%	<1%	0
Suhoća	6%	<1%	0	15%	1%	0

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Prekomjerna primjena Aknet Duo gela može uzrokovati tešku iritaciju. U tom slučaju potrebno je prekinuti korištenje te pričekati dok se koža ne oporavi.

Topikalno nanesen benzoilperoksid u pravilu nije apsorbiran u dovoljnim količinama koje bi uzrokovale sistemske učinke.

Prekomjerna primjena topikalno nanesenog klindamicina može rezultirati apsorpcijom dovoljne količine koja može uzrokovati sistemske učinke.

U slučaju slučajne ingestije Aknet Duo gela, mogu se zapaziti gastrointestinalne nuspojave slične onima koje se pojavljuju kod sistemski primjenjenog klindamicina.

Potrebne su odgovarajuće simptomatske mjere za oporavak od iritacije uzrokovane prekomjernom primjenom.

Slučajnu ingestiju je potrebno zbrinuti klinički ili prema preporukama Zavoda za toksikologiju, ako su dostupne.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje akni; Antiinfektivi, ATK oznaka: D10AF51

Klindamicin je linkozamidni antibiotik s bakteriostatskim djelovanjem na gram-pozitivne aerobe i široki spektar anaerobnih bakterija. Linkozamidi poput klindamicina vezuju se na 23S podjedinicu bakterijskih ribosoma i inhibiraju rane faze sinteze bjelančevina. Klindamicin ima prvenstveno bakteriostatsko djelovanje iako u visokim koncentracijama na osjetljive sojeve može djelovati i blago baktericidno.

Iako je klindamicinfosfat *in vitro* neaktivan, brza hidroliza *in vivo* taj spoj pretvara u antibakterijski aktivni klindamicin. Aktivnost klindamicina klinički je pokazana za komedone u bolesnika koji boluju od akni pri koncentracijama koje su dovoljne protiv većine sojeva *Propionibacterium acnes.* Klindamicin *in vitro* inhibirao je sve ispitivane kulture *Propionibacterium acnes* (MIC 0,4 mcg/ml). Nakon primjene klindamicina smanjena je količina slobodnih masnih kiselina na koži s oko 14% na 2%.

Benzoilperoksid djeluje blago keratolitički na komedone u svim fazama njihova razvoja. To je oksidans s baktericidnim djelovanjem na *Propionibacterium acnes*, mikroorganizam za kojega se smatra da doprinosi razvoju akni. Nadalje, to je i sebostatik s djelovanjem protiv prekomjerne produkcije sebuma kojeg nalazimo kod akni.

Aknet Duo gel ima kombinaciju blagih keratolitičkih i antibakterijskih svojstava čime je osigurano djelovanje osobito protiv upalnih lezija blagih do umjerenih akni vulgaris.

Prevalencija stečene rezistencije za određenu vrstu može imati geografske varijacije i može se mijenjati tijekom vremena. Poželjno je raspolagati lokalnim podacima o rezistenciji, osobito u slučajevima kada se liječe teške infekcije.

Uključenost benzoilperoksida smanjuje mogućnost pojavljivanja organizama koji su rezistentni na klindamicin.

Kombinacija obje aktivne tvari u jednom proizvodu je prihvatljivija i osigurava suradljivost bolesnika.

Klinička djelotvornost i sigurnost
U pet randomiziranih, dvostruko-slijepih kliničkih ispitivanja koja su uključila 1318 bolesnika s aknama vulgaris (na licu) i s upalnim i s neupalnim lezijama, njih 396 je koristilo klindamicin + bezvodni benzoilperoksid gel, 396 benzoilperoksid, 349 klindamicin i 177 vehikulum. Terapija se primjenjivala jedanput dnevno tijekom razdoblja od 11 tjedana, a procjena bolesnika i brojanje lezija vršilo se 2., 5., 8. i 11. tjedna.
U tablici je prikazana srednja vrijednost postotka smanjenja broja lezija nakon 11 tjedana.
Srednja vrijednost postotka smanjenja broja lezija od početnih vrijednosti nakon 11. tjedana.

	Ispitivanje 150 (n = 120)	**Ispitivanje 151 (n = 273)**	**Ispitivanje 152 (n = 280)**	**Ispitivanje 156 (n = 287)**	**Ispitivanje 158* (n = 358)**
Upalne lezije					
klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel	65	56	42	57	52
Benzoilperoksid	**36**	**37**	32	57	**41**

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

Klindamicin	**34**	**30**	38	**49**	**33**
Vehikulum	**19**	**-0.4**	29	-	**29**
Neupalne lezije					
klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel	27	37	24	39	25
Benzoilperoksid	12	30	16	**29**	23
Klindamicin	**-4**	**13**	**11**	**18**	17
Vehikulum	**-9**	**-5**	17	-	-7
Ukupne lezije (upalne i neupalne lezije)					
klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel	41	45	31	50	41
Benzoilperoksid	20	35	23	43	34
Klindamicin	**11**	**22**	**22**	**33**	**26**
Vehikulum	**1**	**-1**	**22**	-	**16**

***Ključno ispitivanje;** Statistički značajne razlike označene su **masno tiskanim brojevima**.

U svih pet ispitivanja smanjenje ukupnog broja lezija bilo je značajno veće s klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gelom nego s klindamicinom ili vehikulumom. Poboljšanje je bilo kontinuirano veće s klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gelom nego s benzoilperoksidom, ali razlika u pojedinim ispitivanjima nije pokazala statističku značajnost.

Za liječenje upalnih lezija klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel se pokazao značajno superiornijim od samostalne primjene klindamicina u četiri od pet ispitivanja, a u tri od pet ispitivanja značajno superiornijim od samostalne primjene benzoilperoksida. Za liječenje neupalnih lezija klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gel se u četiri od pet ispitivanja pokazao značajno boljim od samostalne primjene klindamicina, a djelovao je bolje od samostalne primjene benzoilperoksida.

U tri od pet ispitivanja sveukupno poboljšanje akni prema liječničkoj procjeni bilo je značajno bolje s klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gelom od onog kod samostalne primjene benzoilperoksida ili klindamicina.

Učinak na upalne lezije bio je očit od drugog tjedna liječenja. Učinak na neupalne lezije je više varirao, s djelotvornošću u pravilu vidljivom nakon 2 do 5 tjedana liječenja.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
U ispitivanju najviše perkutane apsorpcije klindamicin 10 mg/g + bezvodni benzoilperoksid 50 mg/g gela tijekom razdoblja terapije od četiri tjedna srednje vrijednosti razine klindamicina u plazmi bile su zanemarive (0,043% primijenjene doze).

Prisustvo benzoilperoksida u formulaciji nije imalo učinka na perkutanu apsorpciju klindamicina.

Ispitivanja s radioizotopima pokazala su da do apsorpcije benzoilperoksida kroz kožu dolazi samo nakon njegove pretvorbe u benzoatnu kiselinu. Benzoatna kiselina se najvećim dijelom konjugira u hipurnu kiselinu koja se izlučuje putem bubrega.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Klindamicin i bezvodni benzoilperoksid
U dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti u miševa, topikalna primjena klindamicin + bezvodni benzoilperoksid gela nije pokazala dokaze za povećan rizik od karcinoma, u usporedbi s kontrolama.

Neznatno smanjenje u medijanu vremena za formiranje tumora uočeno je u odnosu na kontrole nakon istodobne izloženosti klindamicin + bezvodni benzoilperoksid gelu i simulirane sunčeve svjetlosti u ispitivanju foto ko-kancerogenosti u miševa. Klinički značaj nalaza ovog ispitivanja je nepoznat.

Ispitivanja kožne toksičnosti ponavljanih doza klindamicin + bezvodni benzoilperoksid gela na dvije vrste tijekom razdoblja do 90 dana nisu pokazala toksične učinke osim manje lokalne iritacije.

Ispitivanje iritacije oka pokazalo je da klindamicin + bezvodni benzoilperoksid gel samo vrlo malo iritira.

Benzoilperoksid
U ispitivanjima toksičnosti na životinjama benzoilperoksid imao je dobru podnošljivost u slučajevima topikalne primjene.

Iako je pokazano da visoke doze benzoilperoksida uzrokuju kidanje lanaca DNK, raspoloživi podaci iz ispitivanja mutagenosti, kancerogenosti i foto ko-kancerogenosti ukazuju da benzoilperoksid nije kancerogen ili fotokancerogen.

Ne postoje podaci o reproduktivnoj toksičnosti.

Klindamicin
Ispitivanja *in vitro* i *in vivo* nisu otkrila mutageni potencijal klindamicina. Dugoročna ispitivanja tumorogenog potencijala klindamicina na životinjama nisu se provodila. Osim toga, pretklinički podaci temeljem konvencionalnih ispitivanja toksičnosti jedne i ponavljanih doza, kao i reproduktivne toksičnosti, nisu otkrili posebne opasnosti za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

- karbomer 980
- dimetikon
- dinatrijev laurilsulfosukcinat
- dinatrijev edetat
- glicerol (E 422)
- poloksamer (poloksamer 182)
- silicijev dioksid, koloidni, hidratizirani
- natrijev hidroksid 2N
- voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

24 mjeseca.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja:
2 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Uvjeti čuvanja nakon prvog otvaranja:
Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

25 g, 30 g, 50 g ili 60 g gela u aluminijskoj tubi zatvorenoj bijelim plastičnim zatvaračem, u kutiji.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Bilo koji ostatak antibiotika potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

JADRAN-GALENSKI LABORATORIJ d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-359844266

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 23.07.2021.
Datum obnove odobrenja: 31. srpnja 2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31. srpnja 2026.

HALMED
31 - 07 - 2026
ODOBRENO