

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PREFLUCEL, zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
Szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, przygotowana w hodowlach komórek

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Wirus grypy (inaktywowany, rozszczepiony) następujących szczepów*:

A/California/07/2009 (H1N1)	15 mikrogramów HA**
A/Victoria/361/2011 (A/H3N2)	15 mikrogramów HA**
B/Hubei-Wujiagang/158/2009 (B)	15 mikrogramów HA**
	w dawce 0,5 ml

* namnożone w hodowlach komórek Vero (ciągła linia komórek pochodząca od ssaków)

** hemaglutynina

Szczepionka jest zgodna z zaleceniem WHO (półkula północna) i decyzją UE dotyczącą sezonu 2012/2013.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. PREFLUCEL jest przejrzystą do opalizującej zawiesiną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka grypy u dorosłych i osób w podeszłym wieku.

Szczepionkę PREFLUCEL należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (w wieku 18 lat i powyżej) i osoby w podeszłym wieku (powyżej 60 lat): 0,5 ml

Dzieci i młodzież

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności u pacjentów w wieku do 18 lat (patrz punkt 5.1).

Sposób podawania

Szczepienie należy wykonywać poprzez wstrzyknięcie domięśniowe (w mięsień naramienny).

Instrukcja przygotowania, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub pozostałości z procesu wytwarzania (np. formaldehyd, benzonazę lub sacharozę).

Immunizację należy odroczyć u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą przebiegającą z lub bez gorączki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tak jak w przypadku wszystkich innych szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, należy zawsze zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór medyczny na wypadek wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki.

Zgłaszano przypadki anafilaksji związane z podaniem szczepionki PREFLUCEL.

W żadnym wypadku nie wolno podawać szczepionki PREFLUCEL donaczyniowo.

U pacjentów z wrodzonym lub nabytym upośledzeniem odporności odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być niewystarczająca.

Tak jak w przypadku innych preparatów podawanych domięśniowo, PREFLUCEL należy podawać ostrożnie osobom z zaburzeniami krzepnięcia, takimi jak hemofilia lub poddanym leczeniu przeciwzakrzepowemu, aby uniknąć ryzyka wystąpienia krwaka w następstwie wstrzyknięcia.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 0,5 ml, jest zatem zasadniczo pozbawiony sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

PREFLUCEL można podawać jednocześnie z innymi szczepionkami.

Nie mieszać z inną szczepionką w tej samej strzykawce lub fiolce.

Szczepienie należy wykonać w różne kończyny. Należy zaznaczyć, że działania niepożądane mogą być bardziej nasilone. Odpowiedź immunologiczna na szczepienie może być osłabiona, jeśli pacjent jest poddany leczeniu immunosupresyjnemu. Chociaż nie obserwowano tego w przypadku szczepionki PREFLUCEL, po szczepieniu przeciw grypie obserwowano fałszywie dodatnie wyniki testów serologicznych przeprowadzanych metodą ELISA, wykrywających przeciwciała przeciwko HIV-1, wirusowemu zapaleniu wątroby typu C, a szczególnie wirusowi HTLV1. Fałszywie dodatnie wyniki testu ELISA można zweryfikować metodą Western Blot. Przejściowe fałszywie dodatnie reakcje mogą być wywołane obecnością przeciwciał IgM, które powstały w odpowiedzi na szczepionkę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki PREFLUCEL u kobiet w ciąży lub karmiących piersią nie było oceniane w badaniach klinicznych. Ogólnie, dane dotyczące szczepienia przeciw grypie u kobiet w ciąży nie wskazują na występowanie niekorzystnego wpływu na płód i matkę związanego ze stosowaniem szczepionki. Zastosowanie tej szczepionki można rozważać od drugiego trymestru ciąży. Przed zaleceniem podania szczepionki PREFLUCEL lekarze powinni starannie rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści indywidualnie dla każdego pacjenta. W przypadku kobiet w ciąży, u których występują stany medyczne zwiększające ryzyko powikłań spowodowanych grypą, szczepionkę można podać zgodnie z zaleceniami krajowymi.

Karmienie piersią

Szczepionkę PREFLUCEL można stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie został oceniony wpływ szczepionki PREFLUCEL na płodność u mężczyzn.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

PREFULCEL nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania PREFLUCEL opierają się na danych z badań klinicznych u więcej niż 10 000 dorosłych i osób w podeszłym wieku (8 600 dorosłych w wieku 18-59 lat; 2 225 osób w podeszłym wieku powyżej 60 lat). Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych był ból głowy, ból mięśni, ból w miejscu wstrzyknięcia, zmęczenie, złe samopoczucie. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem szczepionki PREFLUCEL w grupie pacjentów pediatrycznych.

Lista działań niepożądanych

Działania niepożądane raportowano z następującymi częstościami:

Bardzo często ($\geq 1/10$);

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);

Klasyfikacja układów narządowych	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$, $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ $< 1/1\ 000$
Zaburzenia układu immunologicznego				Nadwrażliwość Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy*		Zaburzenia czucia*: (niedoczulica, przeczulica, drgawki)	Zaburzenia smaku
Zaburzenia oka			Przekrwienie oka, Podrażnienie oka Wydzielina z oka*	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Kaszel Ból w części ustnej gardła Wodnisty wyciek z nosa	Podrażnienie gardła Obrzęk gardła Duszność	
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności*, wymioty	Ból brzucha	Trudności w przełykaniu*

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadmierna potliwość	Świąd Rumień	Pokrzywka
Badani laboratoryjne		Podwyższone ciśnienie krwi		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból mięśni	Ból stawów*	Sztywność mięśniowo-szkieletowa	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: ból* Reakcje układowe: zmęczenie, złe samopoczucie	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: obrzęk, rumień, stwardnienie*, Reakcje układowe: dreszcze, gorączka	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia: świąd, krwotok, uczucie ciepła* Reakcje układowe: odczucie dyskomfortu w klatce piersiowej	Obrzęki obwodowe
Zaburzenia naczyń				Omdlenie

* Te reakcje zazwyczaj ustępują w ciągu 1–2 dni bez leczenia

Zgłoszono jeden przypadek stwardnienia rozsianego u jednego szczepionego mężczyzny. Pierwsze objawy wystąpiły 6 tygodni po szczepieniu. Nie można wykluczyć związku przyczynowego z podaniem szczepionki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

ul. Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Jest mało prawdopodobne, aby przedawkowanie miało jakiegokolwiek niekorzystne działanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw grypie, oczyszczony antygen, kod ATC: J07BB02
Seroprotekcja jest zazwyczaj uzyskiwana w ciągu 2 do 3 tygodni. Czas trwania odporności po szczepieniu na szczepionki homologiczne lub blisko spokrewnione ze szczepionkami zawartymi w szczepionce jest różny, ale zazwyczaj wynosi 6 do 12 miesięcy.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność kliniczną szczepionki przeciw zakażeniu grypą badano w sezonie grypy 2008/2009 w badaniu klinicznym III fazy, randomizowanym, kontrolowanym placebo, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym z udziałem osób zdrowych w wieku od 18 do 49 lat, którzy otrzymywali PREFLUCEL (n=3626) lub placebo (n=3620). Skuteczność szczepionki PREFLUCEL definiowano jako zapobieganie zakażeniu wirusem grypy, potwierdzone hodowlą (CCII) dla szczepów dopasowanych i niedopasowanych.

Szacunki skuteczności szczepionki podczas sezonu grypy 2008/2009*		
Szczepionki grypy	Szczepionki dopasowane**	Łącznie szczepionki dopasowane i niedopasowane***
	Dorośli w wieku 18-49 lat N=3626	Dorośli w wieku 18-49 lat N=3626
A/H1N1 (95% CI)	79,0% (59,7 do 89,0)	75,2% (55,4 do 86,2)
A/H3N2 (95% CI)	50,0% ¹ (-173,0 do 90,8)	50,0% (-173,0 do 90,8)
Łącznie szczepionki A (95% CI)	77,0% (57,9 do 87,4)	73,5% (54,0 do 84,7)
Szczepionka B (95% CI)	100% ² (4,1 do 100,0)	60,1% (9,5 do 82,4)
WSZYSTKIE szczepionki (95% CI)	78,5% (60,8 do 88,2)	71,5% (54,7 do 82,1)

* Badanie kliniczne fazy 3 przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych w sezonie grypy 2008/2009

** Skuteczność przeciw szczepionkom wirusa grypy zbliżonym antygenowo do szczepionki (potwierdzone w hodowli wirusowej)

*** Skuteczność przeciw szczepionkom wirusa grypy niezależnie od dopasowania antygenowego (potwierdzone w hodowli wirusowej i(lub) RT-PCR)

1) 2 udokumentowane przypadki CCII w grupie szczepionki i 4 udokumentowane przypadki w grupie placebo

2) 4 udokumentowane przypadki CCII, wszystkie w grupie placebo

3) wyizolowano 28 szczepionek grypy typu B, z czego 4 były zgodne z linią genetyczną na poziomie szczepionki (o rodowodzie Yamagata).

Skuteczność szczepionki obliczona dla wszystkich szczepionek, niezależnie od antygenowej zgodności, utrzymywała się przez okres trwania badania ze średnią, zbiorczą skutecznością wynoszącą 68% - 83% na tydzień, przez cały sezon grypy.

Immunogenność

W badaniu III fazy, u dorosłych w wieku 18-59 lat (2008/2009) odpowiedzi immunologiczne na każdy z antygenów są przedstawione w tabeli poniżej:

PREFLUCCEL						
Przeciwciało anty-HA swoiste wobec szczepu	A/H1N1		A/H3N2		B	
	Dorośli w wieku 18-49 lat N=3473		Dorośli w wieku 18-49 lat N=3473		Dorośli w wieku 18-49 lat N=3473	
Wskaźnik seroprotekcji *(95% CI)	88,0% (86,8 do 89,0)		93,3% (92,4 do 94,1)		97,1% (96,5 do 97,7)	
Wskaźnik serokonwersji** Wskaźnik istotnego wzrostu (95% CI)	70,4% (68,9 do 71,9)		79,1% (77,7 do 80,4)		65,7% (64,1 do 67,3)	
Średnia geometryczna wzrostu miana*** (95% CI)	11,1 (10,52 do 11,74)		13,5 (12,85 do 14,20)		7,6 (7,22 do 7,97)	

* Seroprotekcja = miano HI \geq 40

** Serokonwersja = ujemne miano HI przed szczepieniem oraz miano HI po szczepieniu \geq 40: znaczący wzrost = dodatnie miano HI przed szczepieniem i co najmniej 4-krotny wzrost miana HI po szczepieniu;

*** Średnia geometryczna wzrostu miana to wzrost odpowiedzi przeciwciał (miano inhibicji hemaglutynacji) po szczepieniu w porównaniu z sytuacją przed szczepieniem. Wzrost odpowiedzi przeciwciał jest zgłaszany, jako średnia geometryczna wzrostu miana przeciwciał u każdej osoby 21 dni po szczepieniu w porównaniu z mianem przed szczepieniem;

W poprzednim randomizowanym badaniu 3 fazy, kontrolowanym placebo, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, prowadzonym u osób zdrowych w wieku od 18 do 49 lat w sezonie 2007/2008, 1744 osobom podano PREFULCEL. Wskaźnik seroprotekcji w obrębie wszystkich trzech szczepów był w zakresie od 75,9% do 97,1%, wskaźnik serokonwersji od 57,0% do 71,7%, a średnia geometryczna wzrostu miana 21 dni po podaniu szczepionki wynosiła od 6,5 do 10,8 powyżej bazowych mian HI.

W badaniu randomizowanym trzeciej fazy, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, aktywnie kontrolowanym, podczas sezonu 2008/2009 oceniano immunogenność oraz bezpieczeństwo stosowania szczepionki PREFULCEL u dorosłych i osób starszych (w wieku 50 lat lub starszych), którzy otrzymali PREFULCEL (N=2842) lub porównawczą, namnażaną na zarodkach jaj kurzych, triwalentną szczepionkę zawierającą wirusa grypy (N=366). Wskaźnik seroprotekcji, serokonwersji i średnia geometryczna wzrostu miana (GMFI) zostały przedstawione w tabeli poniżej:

PREFLUCCEL						
Przeciwciało anty-HA swoiste wobec szczepu	A/H1N1		A/H3N2		B	
	50-59 lat N=1248	60+ lat N=1548	50-59 lat N=1248	60+ lat N=1548	50-59 lat N=1248	60+ lat N=1548
Wskaźnik seroprotekcji* (95% CI)	76,9% (74,5; 79,2)	71,1% (68,7; 73,3)	90,1% (88,3; 91,7)	90,8% (89,3; 92,2)	87,5% (85,5; 89,3)	82,8% (80,8; 84,6)
Wskaźnik serokonwersji**	50,6% (47,7; 53,4)	37,2% (34,8; 39,7)	70,1% (67,5; 72,6)	59,8% (57,3; 62,3)	49,1% (46,3; 51,9)	37,5% (35,0; 39,9)
Średnia geometryczna wzrostu miana***	5,18 (4,78; 5,63)	3,35 (3,14; 3,57)	9,67 (8,86; 10,55)	6,14 (5,71; 6,59)	4,59 (4,25; 4,97)	3,20 (3,00; 3,40)

(95% CI)						
----------	--	--	--	--	--	--

* Seroprotekcja = miano HI ≥ 40 ; kryterium Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi $>70\%$ dla osób w wieku 18-59 lat oraz $>60\%$ dla osób w wieku 60 lat i starszych.

** Serokonwersja = ujemne miano HI przed szczepieniem oraz miano HI po szczepieniu ≥ 40 ; znaczący wzrost = dodatnie miano HI przed szczepieniem i co najmniej 4-krotny wzrost miana HI po szczepieniu; kryterium Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi $>40\%$ dla osób w wieku 18-59 lat oraz $>30\%$ dla osób w wieku 60 lat i starszych.

*** Średnia geometryczna wzrostu miana to wzrost odpowiedzi przeciwciał (miano inhibicji hemaglutynacji) po szczepieniu w porównaniu z sytuacją przed szczepieniem. Wzrost odpowiedzi przeciwciał jest zgłaszany, jako średnia geometryczna wzrostu miana przeciwciał u każdej osoby 21 dni po szczepieniu w porównaniu z mianem przed szczepieniem; kryterium Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi $>2,5$ dla osób w wieku 18-59 lat oraz $>2,0$ dla osób w wieku 60 lat i starszych.

Dla szczepionki porównawczej, namnażanej na zarodkach jaj kurzych uzyskano wskaźnik seroprotekcji w obrębie wszystkich trzech szczepów w zakresach 86,7% do 95,8% i 79,7% to 96,2% , odpowiednio u osób w wieku 50-59 lat (n=143) i w wieku 60 lat i starszych (n=212). 21 dni po podaniu szczepionki wskaźnik serokonwersji wynosił 61,5% do 87,4% (u osób w wieku 50-59 lat) i 47,6% to 72,6% (w wieku 60 lat i starszych). 21 dni po podaniu szczepionki średnia geometryczna wzrostu miana była w zakresach pomiędzy 5,8 i 13,9, 4,0 i 10,7, odpowiednio w obu grupach wiekowych.

Szczepionka PREFLUCEL nie była badana w populacji pediatrycznej i dlatego dla tej grupy wiekowej nie ma dostępnych danych dotyczących odpowiedzi immunologicznej (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksykologicznych nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Szczepionka PREFLUCEL była dobrze tolerowana i immunogenna u myszy, szczurów i świnek morskich. W badaniach oceniających toksyczność po pojedynczym podaniu oraz po podaniu wielokrotnym u szczurów nie stwierdzono toksyczności układowej i szczepionka wykazywała dobrą tolerancję miejscową. Nie oceniano genotoksyczności i rakotwórczości, ponieważ takie badania nie są właściwe dla szczepionki.

W badaniach dotyczących rozwoju i reprodukcji u szczurów nie wystąpiły żadne reakcje niepożądane w następstwie zaszczepienia ciężarnych samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Trometamol
Sodu chlorek
Polisorbat 80
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać szczepionki PREFLUCEL z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 lub 10 ampułko-strzykawek (szkło typu I) z bezłateksową zatyczką tłoka (guma bromobutyłowa), z dołączoną igłą;

1 lub 10 ampułko-strzykawek (szkło typu I) z bezłateksową zatyczką tłoka (guma bromobutyłowa), bez dołączonej igły.

Każda ampułko-strzykawka zawiera 0,5 ml zawiesiny. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

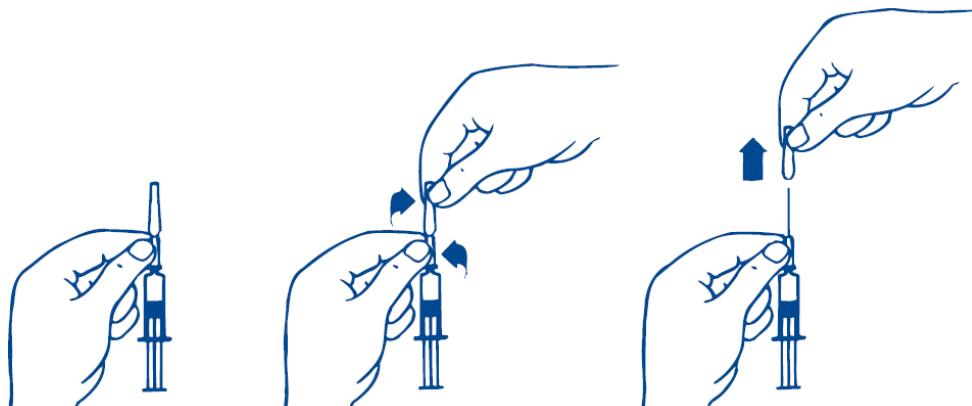
6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem szczepionka powinna osiągnąć temperaturę pokojową.

Przed podaniem wstrząsnąć ampułko-strzykawką, aby zawiesina szczepionki była dobrze wymieszana. Po wstrząśnięciu PREFLUCEL jest przejrzystą do opalizującej zawiesiną. Przed podaniem szczepionka powinna być oceniona wizualnie pod kątem obecności wszelkich obcych cząstek i/lub zmian cech fizycznych wyglądu. W przypadku zaobserwowania zmian, należy wyrzucić szczepionkę.

Zdjąć osłonkę igły w następujący sposób:

1. Chwycić ampułko-strzykawkę w dolnej części osłonki igły przymocowanej do szklanego pojemnika (Ryc. 1).
2. Chwycić górną część osłonki igły kciukiem oraz palcem wskazującym drugiej ręki i przekręcić, aby rozerwać plombę (zabezpieczenie przed przypadkowym otwarciem) (Ryc. 2).
3. Pionowym ruchem zdjąć z igły oderwaną część osłonki igły (Ryc. 3).



Po usunięciu osłonki igły należy natychmiast użyć szczepionkę PREFLUCEL.

Aby uniknąć utraty jałowości i/lub zatkania igły, nie należy jej pozostawiać przez dłuższy czas bez osłonki. Dlatego osłonka igły powinna być zdejmowana wyłącznie po wstrząśnięciu i niezwłocznie przed użyciem.

Dodatkowe informacje dotyczące szczepionki PREFLUCEL bez dołączonej igły:

Po usunięciu nasadki ze strzykawki, należy niezwłocznie dołączyć igłę oraz usunąć osłonkę z igły przed podaniem szczepionki.

Po dołączeniu igły szczepionka musi zostać natychmiast podana.

W celu ograniczenia ryzyka wystąpienia miejscowych reakcji niepożądanych, należy zachować ostrożność i nie dopuścić do pojawienia się kropeł szczepionki na końcówce lub zewnętrznej powierzchni igły przed iniekcją. Jeżeli w miejscu iniekcji stosowany jest alkohol, przed szczepieniem należy poczekać na jego całkowite wyschnięcie, aby nie wchodził on w kontakt ze szczepionką.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18259

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

03.06.2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

kwiecień 2014