

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metindol, 50 mg/g, maść

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram maści zawiera 50 mg indometacyny (*Indometacinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

maść

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Metindol w postaci maści przeznaczony jest do leczenia miejscowego bólu w przebiegu zaostrzeń chorób reumatycznych takich jak:

- reumatoidalne zapalenie stawów,
- młodzieńcze przewlekłe zapalenie stawów,
- zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa,
- ostre stany zapalne tkanek okołostawowych,
- dna moczanowa,
- choroba zwyrodnieniowa stawów.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie miejscowe.

Dorośli:

Wycisnąć z tuby pasek maści Metindol o długości około 5 cm. Wcierać w bolące miejsce 3 razy na dobę.

Dzieci o masie ciała powyżej 25 kg:

Wycisnąć z tuby pasek maści Metindol o długości około 2,5 cm. Wcierać w bolące miejsce 2 razy na dobę.

Dzieci o masie ciała poniżej 25 kg:

Brak danych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Brak danych

Zaburzenia czynności nerek

Patrz punkt 4.4.

Zaburzenia czynności wątroby

Patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

Podanie miejscowe

W przypadku nadwrażliwości na indometacynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie stosować na błony śluzowe lub uszkodzoną skórę.

Podanie ogólne

Ponadto, postaci farmaceutyczne indometacyny o działaniu ogólnym są przeciwwskazane:

- W przypadku nadwrażliwości na indometacynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- u pacjentów, u których po zastosowaniu kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wystąpiły: ostry napad astmy oskrzelowej, pokrzywka lub zapalenie błony śluzowej nosa,
- u pacjentów z aktywną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy (w tym nawracającą) w wywiadzie,
- u pacjentów z polipami błony śluzowej nosa związanymi z obrzękiem naczynioruchowym,
- w czasie ciąży i karmienia piersią.

Bezpieczeństwo stosowania indometacyny o działaniu ogólnym u dzieci nie zostało ustalone.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kontakt z oczami

Należy chronić oczy przed kontaktem z produktem leczniczym, ponieważ może on wykazywać działanie drażniące. W razie przypadkowego kontaktu produktu z oczami, należy dokładnie przemyć je bieżącą wodą.

Ciężkie ogólnoustrojowe działania niepożądane

Stosowanie indometacyny w postaci ogólnej, stosowanie miejscowe na duże powierzchnie ciała lub podawanie dłuższe, niż zalecone przez lekarza, może powodować wchłonięcie indometacyny do krążenia ogólnego w ilości wystarczającej do wystąpienia ciężkich działań niepożądanych mogących obejmować:

Bóle głowy

Bóle głowy, niekiedy z towarzyszącymi zawrotami głowy i uczuciem pustki w głowie mogą wystąpić zazwyczaj na wczesnym etapie leczenia.

Jeśli bóle głowy nie ustąpią pomimo zmniejszenia dawki indometacyny, produkt należy odstawić.

Niewydolność wątroby

Indometacynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z niewydolnością wątroby. Rzadko, u pacjentów leczonych indometacyną obserwowano zapalenie wątroby i żółtaczkę.

Niewydolność nerek

Indometacynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z niewydolnością nerek.

Tak jak w przypadku innych NLPZ, u pacjentów długotrwale leczonych indometacyną, obserwowano przypadki ostrego śródmiąższowego zapalenia nerek z towarzyszącymi: krwimoczem, białkomoczem i niekiedy zespołem nerczycowym.

Obserwowano przypadki zwiększenia stężenia potasu w osoczu (w tym hiperkaliemii), również u niektórych pacjentów bez zaburzeń czynności nerek.

Ponadto, w szczególności u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę indometacyny i uważnie monitorować czynność nerek.

Zaburzenia żołądka i jelit

NLPZ należy stosować z ostrożnością u pacjentów z chorobami żołądka i jelit. Mogą wystąpić krwawienia z przewodu pokarmowego z lub bez towarzyszącego owrzodzenia. W takiej sytuacji indometacynę należy odstawić.

Zaburzenia psychiczne

Indometacynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, padaczką i chorobą Parkinsona, ponieważ może powodować zaostrzenie objawów chorobowych.

Zaburzenia krzepnięcia

Indometacynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi, ponieważ może ona hamować agregację płytek krwi. Działanie to zazwyczaj przemija po 24 godzinach od zakończenia leczenia indometacyną.

Wpływ na układ krążenia i naczynia mózgowe

Wszystkie nieselektywne NLPZ powinny być stosowane w najmniejszej skutecznej dawce przez najkrótszy okres konieczny do łagodzenia objawów, zgodnie z istniejącym schematem leczenia.

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie albo łagodną lub umiarkowaną zastoinową niewydolnością serca należy uważnie obserwować i wydawać właściwe zalecenia, ponieważ podczas leczenia NLPZ obserwowano zatrzymanie płynów i obrzęki.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując indometacynę u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, zastoinową niewydolnością serca, chorobą niedokrwienną serca, chorobą tętnic obwodowych i (lub) chorobą naczyń mózgu. Podobną ostrożność należy zachować przed rozpoczęciem długotrwałego leczenia pacjentów z czynnikami ryzyka chorób układu krążenia (np. nadciśnienie, hiperlipidemia, cukrzyca, palenie tytoniu).

Astma oskrzelowa

Indometacynę należy stosować z ostrożnością u pacjentów z astmą i astmą w wywiadzie.

Zatrzymanie płynów

U niektórych pacjentów przyjmujących indometacynę obserwowano zatrzymanie płynów i obrzęki obwodowe. Z tego względu należy zachować ostrożność stosując indometacynę u pacjentów z zaburzeniami czynności serca, nadciśnieniem tętniczym i innymi czynnikami predysponującymi do zatrzymania płynów.

Zakażenia

Indometacyna może maskować objawy zakażenia. Należy zachować ostrożność stosując indometacynę u pacjentów z będącym pod kontrolą zakażeniem.

Zaburzenia oka

U pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów wystąpienie zaburzeń oka może być związane z chorobą podstawową lub zastosowanym leczeniem. Z tego względu, w przewlekłych chorobach reumatycznych zaleca się okresowe badania okulistyczne. W razie zaobserwowania zmian w oku, leczenie należy przerwać.

Inne

Pacjentów należy poddawać obserwacji w celu wczesnego wykrycia zaburzeń krwi (anemia), czynności wątroby lub przewodu pokarmowego.

Nie należy stosować indometacyny jednocześnie z innymi produktami leczniczymi z grupy NLPZ.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podanie miejscowe

Po zastosowaniu zalecanych dawek indometacyny w postaci maści nie obserwowano interakcji. Jednakże, w razie długotrwałego stosowaniu indometacyny w postaci maści na duże powierzchnie ciała, może dojść do interakcji z innymi lekami i wystąpienia ogólnoustrojowych działań niepożądanych.

Podanie ogólne

Obserwowano następujące interakcje indometacyny podawanej ogólnie:

NLPZ

Nie zaleca się skojarzonego stosowania indometacyny z innymi NLPZ z uwagi na zwiększenie prawdopodobieństwa toksycznego działania na przewód pokarmowy przy jednoczesnym braku wpływu na skuteczność leczenia lub niewielkim jej zwiększeniu.

Kwas acetylosalicylowy

Kwas acetylosalicylowy może zmniejszać stężenie indometacyny we krwi.

Glikokortykosteroidy

Stwierdzono zwiększenie ryzyka krwawień i owrzodzeń przewodu pokarmowego podczas jednoczesnego stosowania NLPZ z glikokortykosteroidami.

Diiflunisal

Jednoczesne stosowanie indometacyny i diiflunisalu może zwiększać stężenie indometacyny w surowicy.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie indometacyny i probenecydu może zwiększać stężenie indometacyny w surowicy.

Leki zmniejszające ciśnienie krwi

Jednoczesne stosowanie indometacyny z lekami zmniejszającymi ciśnienie krwi (np. leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne, inhibitory ACE, leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, leki moczopędne, hydralazyna lub antagoniści receptora AT₁ angiotensyny, np. losartan) może spowodować zmniejszenie ich działania przeciwnadciśnieniowego.

Lit

Indometacyna podawana jednocześnie z produktami leczniczymi zawierającymi lit może zwiększać jego stężenie w surowicy. Zaleca się monitorowanie stężenia litu w surowicy.

Metotreksat

Zaleca się ostrożność podczas stosowania NLPZ w czasie leczenia metotreksatem, ponieważ poprzez zmniejszenie sekrecji kanalikowej zwiększa się jego stężenie we krwi, co może spowodować zwiększenie toksyczności.

Mifepryston

Indometacyna nie powinna być stosowana wcześniej niż 8 do 12 dni od zakończenia podawania mifeprystonu.

Cyklosporyna

NLPZ należy stosować z ostrożnością u pacjentów przyjmujących cyklosporynę, ponieważ jednoczesne leczenie skojarzone może zwiększyć toksyczność cyklosporyny.

Leki moczopędne

U niektórych pacjentów zastosowanie indometacyny może zmniejszyć działania moczopędne i

przeciwnadciśnieniowe diuretyków pętlowych, tiazydowych i oszczędzających potas. Z tego względu, w razie skojarzonego zastosowania indometacyny z lekami moczopędnymi, należy uważnie obserwować pacjenta w celu określenia, czy uzyskano spodziewane działanie diuretyków.

Nie należy stosować indometacyny w skojarzeniu z triamterenem, ponieważ może to prowadzić do wystąpienia ostrej odwracalnej niewydolności nerek.

Fenylopropanoloamina

Po doustnym zastosowaniu fenylopropanoloaminy oraz rzadko po podaniu jej w skojarzeniu z indometacyną obserwowano przypadki przełomu nadciśnieniowego. Należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego zastosowania fenylopropanoloaminy i indometacyny.

Inne leki

Należy zachować ostrożność u pacjentów leczonych NLPZ jednocześnie z lekami przeciwwkrzepowymi, glikozydami nasercowymi, chinolonami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Indometacyna w postaciach działających ogólnoustrojowo jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży. Dane dotyczące stosowania indometacyny w postaci maści u kobiet w ciąży są ograniczone. Produkt leczniczy Metindol w postaci maści można stosować jedynie po konsultacji z lekarzem.

Karmienie piersią

Indometacyna w postaciach działających ogólnoustrojowo jest przeciwwskazana u kobiet karmiących piersią.

Dane dotyczące stosowania indometacyny w postaci maści u kobiet karmiących piersią są ograniczone.

Produkt leczniczy Metindol w postaci maści można stosować jedynie po konsultacji z lekarzem.

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu indometacyny stosowanej miejscowo na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednakże, w razie długotrwałego stosowaniu indometacyny w postaci maści na duże powierzchnie ciała, mogą wystąpić ogólnoustrojowe działania niepożądane. Pacjenci mogą odczuwać zawroty głowy, senność, zaburzenia widzenia lub bóle głowy i nie powinni wtedy prowadzić pojazdów ani wykonywać czynności wymagających skupienia uwagi.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej są uporządkowane zgodnie z terminologią MedDRA według grup układowo-narządowych oraz częstości występowania. Do określenia częstości występowania działań niepożądanych zastosowano następującą klasyfikację:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Podanie miejscowe

Indometacyna w postaci maści może wywołać działania niepożądane, które opisywano jako łagodne i przemijające.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: rumień, świąd, podrażnienie skóry

Podanie ogólne

W razie niewłaściwego użycia (np. długotrwałego stosowania na duże powierzchnie ciała) i wchłonięcia do krwioobiegu znacznych ilości indometacyny mogą wystąpić działania niepożądane. Postaci indometacyny o działaniu ogólnoustrojowym mogą powodować następujące działania niepożądane:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: mogą wystąpić zaburzenia składu krwi, w tym leukopenia, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna, agranulocytoza, zahamowanie czynności szpiku kostnego, zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego i w szczególności trombocytopenia.
Z uwagi na to, że u niektórych pacjentów może wystąpić niedokrwistość w następstwie jawnego lub utajonego krwawienia z przewodu pokarmowego, zaleca się wykonanie odpowiednich badań krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: ciężka reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: zaburzenia psychiczne takie jak omamy, depersonalizacja, apatia, splątanie, lęk, jądłowstręt, depresja.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: bóle głowy, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.
Ponadto obserwowano omdlenia, senność, drgawki, śpiączkę, neuropatię obwodową, mimowolne ruchy mięśni, bezsenność.
Objawy obejmujące parestezje, zaburzenia mowy, zaostrzenie padaczki i choroby Parkinsona są zazwyczaj przejściowe i ustępują często na dalszym etapie leczenia lub po zmniejszeniu dawki. Jednakże ciężkie przypadki wymagają niekiedy przerwania leczenia.

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: niewyraźne widzenie, podwójne widzenie, ból oczodołu i okołoczodołowy. Złogi w rogowce, zaburzenia siatkówki, w tym plamki żółtej zgłaszano u długotrwałe leczonych pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, jednak podobne zmiany mogą również wystąpić u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów nie leczonych indometacyną.

Zaburzenia ucha i błędnika

Częstość nieznana: szumy uszne, zaburzenia słuchu, utrata słuchu.

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: tachykardia, ból w klatce piersiowej, arytmia, kołatanie serca, zastoinowa niewydolność serca.

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: zwiększenie ciśnienia krwi, niedociśnienie, zapalenie naczyń, nagłe zmniejszenie ciśnienia krwi przypominające wstrząs.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: krwawienia z nosa, ostra niewydolność oddechowa, w tym nagła duszność, astma i obrzęk płuc.
Skurcz oskrzeli może być wywołany u pacjentów z astmą oskrzelową lub alergią, także w wywiadzie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności, wymioty, dyskomfort w nadbrzuszu, ból brzucha, zaparcia i biegunki. Obserwowano owrzodzenia (pojedyncze lub rozsiane) przełyku, żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego lub grubego, w tym perforacje i krwawienia w niektórych przypadkach zakończone śmiercią. Inne objawy obejmują krwawienia z przewodu pokarmowego bez jawnego owrzodzenia, nasilenie bólów brzucha u pacjentów z rozpoznanym wcześniej wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Ponadto obserwowano zapalenie jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka, wzdęcia, krwawienie z esicy (utajone lub z uchyłków) oraz perforację uprzednio występujących uszkodzeń esicy (uchyłki, rak), wrzodziejące zapalenie jamy ustnej, tworzenie się przeponopodobnych zwężeń w jelitach i owrzodzenie jelit, po których następowała niedrożność jelit.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zapalenie wątroby, żółtaczka (zgłaszano przypadki zgonów)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień guzowaty, wysypka skórna i nadwrażliwość na światło, wybroczyny lub wylewy podskórne, plamica, złuszczone zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, wypadanie włosów.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie siły mięśniowej

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: krwiomocz.
Obserwowano również białkomocz, cukromocz, zespół nerczycowy, śródmiąższowe zapalenie nerek i niewydolność nerek.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Częstość nieznana: krwawienia z dróg rodnych, zaburzenia piersi, w tym powiększenie i wrażliwość na dotyk, ginekomastia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: zaczerwienienie skóry, nadmierna potliwość, zmęczenie, złe samopoczucie, obrzęki.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: hiperkaliemia, hiperglikemia.

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: zwiększenie stężenia mocznika we krwi.

W kontrolowanych badaniach klinicznych u pacjentów otrzymujących NLPZ obserwowano przypadki granicznych wartości wyników jednego lub więcej badań czynności wątroby, a istotne zwiększenie aktywności AspAT i AlAT wystąpiło u mniej niż 1% pacjentów. Jeśli nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby utrzymują się lub ulegają pogorszeniu, występują kliniczne objawy wskazujące na chorobę wątroby lub wystąpią objawy ogólne, takie jak wysypka lub eozynofilia, indometacynę należy odstawić.

U pacjentów leczonych indometacyną obserwowano przypadki fałszywie ujemnych wyników testu hamowania deksametazonem (ang. *Dexamethasone Supression Test*, DST). Z tego względu do wyników testu przeprowadzonego u tych pacjentów należy podchodzić z ostrożnością.

Z badań klinicznych i danych epidemiologicznych wynika, że przyjmowanie ogólne niektórych NLPZ (szczególnie długotrwale w dużych dawkach) jest związane z niewielkim zwiększeniem ryzyka zatorów tętnic (np. zawał serca lub udar) (patrz punkt 4.4).

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, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania maści zawierającej indometacynę nie są znane.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Niesteroidowe leki przeciwzapalne do stosowania miejscowego
Kod ATC: M02A A23

Indometacyna wykazuje działanie przeciwzapalne. Mechanizm działania polega na hamowaniu aktywności cyklooksygenaz COX-1 i (lub) COX-2, co powoduje zahamowanie syntezy i (lub) uwalniania prostaglandyn.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań dotyczących farmakokinetyki leku po miejscowym zastosowaniu. Wchłanianie indometacyny z maści przez skórę wykazuje duże różnice osobnicze (od 0,1% do 7%) i

zależy od miejsca (skóra miękka, skóra twarda na dłoniach lub łokciach) oraz sposobu zastosowania (wcieranie, wcieranie plus opatrunek okluzyjny). W celu lepszego wchłaniania stosuje się jonoforezę. Po podaniu doustnym maksymalne stężenie indometacyny we krwi występuje po około dwóch godzinach. Wchłanianie indometacyny może być spowolnione przez jednoczesne podanie indometacyny z pokarmem lub z lekami zobojętniającymi zawierającymi glin lub magnez. Indometacyna wiąże się z białkami osocza w 99%. Przenika przez łożysko. Osiąga małe stężenia w mleku.

Okres półtrwania postaci podanej doustnie wynosi od 2,6 godzin do 11,2 godzin; u dzieci mieści się w granicach od 15 do 30 godzin. Indometacyna jest metabolizowana w wątrobie do glukuronidów, przechodzi również N-deacetylację. Indometacyna i jej pochodne przechodzą przez krążenie jelitowo-wątrobowe. Wydalanie indometacyny i jej metabolitów odbywa się głównie w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z badań toksyczności przeprowadzonych u szczurów i myszy wynika, iż indometacyna po podaniu doustnym nie wywołuje nacieków i nie działa rakotwórczo. Podawana doustnie w dawkach 0,5 mg/kg/dobę nie wpływa na płodność myszy i szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polietylen niskocząsteczkowy AC 617 A
Parafina ciekła

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wewnętrznie lakierowana tuba aluminiowa z nadrukiem, z membraną i zakrętką z polietylenu lub polipropylenu o pojemności 30 g umieszczona w pudełku tekturowym z ulotką.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals Spółka Akcyjna
ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1430

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13.06.1980 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO