

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nico Fruit, 2 mg, guma do żucia, lecznicza

Nico Fruit, 4 mg, guma do żucia, lecznicza

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Nico Fruit 2 mg: Każda guma do żucia zawiera 2 mg nikotyny w postaci nikotyny z kationitem.

Nico Fruit 4 mg: Każda guma do żucia zawiera 4 mg nikotyny w postaci nikotyny z kationitem.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda guma Nico Fruit, 2 mg, zawiera:

Maltitol 188 mg

Sorbitol 223 mg

Każda guma Nico Fruit, 4 mg, zawiera:

Maltitol 188 mg

Sorbitol 208 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Guma do żucia, lecznicza.

Guma do żucia barwy białej do żółtawej, lekko wypukła, prostokątna, o przybliżonych wymiarach 18 x 12 x 5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nico Fruit wskazany jest w leczeniu uzależnienia od wyrobów tytoniowych poprzez łagodzenie objawów odstawienia nikotyny w tym głodu nikotynowego (patrz punkt 5.1). Ułatwia zaprzestanie lub tymczasowe ograniczenie palenia u palaczy zmotywowanych do rzucenia palenia. Ostatecznym celem jest trwale zaprzestanie używania wyrobów tytoniowych.

Produkt leczniczy Nico Fruit jest wskazany dla osób dorosłych.

Fachowe porady i wsparcie zazwyczaj zwiększają szanse powodzenia terapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Moc produktu leczniczego Nico Fruit powinna zostać ustalona na podstawie stopnia uzależnienia pacjenta od nikotyny. Dla osób z niskim stopniem uzależnienia wskazana jest guma do żucia o mocy 2 mg. Dla osób z wysokim stopniem uzależnienia (Test Fagerströma uzależnienia nikotynowego (FTND) ≥ 6 lub palenie ≥ 20 papierosów na dobę) lub u których nie powiodła się wcześniejsza terapia z zastosowaniem produktu leczniczego o mocy 2 mg, wskazana jest moc gumy do żucia 4 mg.

Początkowo można przyjmować 1 gumę do żucia z częstotliwością 1 do 2 godzin.

W większości przypadków wystarczy stosowanie od 8 do 12 sztuk gum do żucia na dobę.

W celu zaprzestania palenia maksymalna dawka dobowa wynosi 24 gumy do żucia.
W przypadku ograniczenia palenia, w okresach między paleniem maksymalna dawka dobowa leku wynosi 24 gumy do żucia 2 mg lub 12 gum do żucia 4 mg.

Dzieci i młodzież

Bez zalecenia lekarza produktu leczniczego Nico Fruit w postaci gumy do żucia nie należy stosować u osób w wieku poniżej 18 lat.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności gumy do żucia Nico Fruit u osób w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Gumę Nico Fruit należy przez około 30 minut żuć wolno do momentu pocucia silnego smaku lub uczucia lekkiego mrowienia. Wtedy należy przerwać żucie i zatrzymać gumę między dziąsłem a policzkiem do czasu, aż smak i uczucie mrowienia zanikną. Należy ponownie zacząć wolno żuć gumę, zachowując przedstawiony powyżej schemat postępowania.

Podczas żucia gumy nie należy ani jeść ani pić. Napoje, takie jak; kawa, soki owocowe czy napoje gazowane obniżając pH w ustach mogą zmniejszać wchłanianie nikotyny przez błonę śluzową jamy ustnej. W celu osiągnięcia maksymalnej absorpcji nikotyny, należy unikać picia wymienionych napoi w ciągu 15 minut przed zastosowaniem gumy do żucia.

Zaprzestanie palenia

Czas trwania leczenia jest dostosowywany indywidualnie. Zazwyczaj stosowanie leku powinno być kontynuowane przez co najmniej 3 miesiące. Po tym okresie czasu należy stopniowo zmniejszać liczbę stosowanych gum. Leczenie należy zakończyć, kiedy dawka zostanie zmniejszona do 1-2 gum na dobę. Nie zaleca się regularnego stosowania gumy do żucia Nico Fruit przez okres dłuższy niż 6 miesięcy. W niektórych przypadkach dłuższy okres stosowania gumy do żucia może być konieczny aby zapobiec nawrotowi palenia. Niewykorzystane gumy należy zachować na wypadek nagłego pojawienia się głodu nikotynowego. Jeśli rzucenie palenia nie powiodło się po okresie 6 miesięcy, należy zwrócić się o poradę do specjalisty.

Fachowe porady i wsparcie mogą zwiększyć szanse na sukces terapii.

Ograniczenie palenia

Guma do żucia Nico Fruit stosowana jest między okresami palenia, aby wydłużyć odstępy pomiędzy paleniem oraz w celu maksymalnego zmniejszenia ilości wypalanych papierosów. Liczba papierosów powinna być stopniowo zastępowana gumami do żucia Nico Fruit. Jeśli po 6 tygodniach nie osiągnie się zmniejszenia ilości wypalanych papierosów w ciągu doby przynajmniej o 50%, należy zwrócić się o poradę do specjalisty.

Należy podjąć próbę zaprzestania palenia, kiedy tylko pojawi się motywacja ku temu, ale nie później niż 4 miesiące od rozpoczęcia leczenia. W tym celu należy stopniowo zmniejszać liczbę stosowanych gum do żucia, na przykład zmniejszając liczbę o jedną gumę co 2-5 dni.

Jeżeli w ciągu 4 miesięcy od rozpoczęcia leczenia nie jest możliwa zdecydowana próba zaprzestania palenia, należy skonsultować się z lekarzem specjalistą. Nie zaleca się stosowania gumy do żucia Nico Fruit przez okres dłuższy niż 6 miesięcy.

Niektórzy byli palacze mogą wymagać dłuższego okresu leczenia, aby uniknąć powrotu do palenia. Niewykorzystane gumy należy zachować na wypadek nagłego pojawienia się głodu nikotynowego.

Fachowe porady i wsparcie mogą zwiększyć szanse na sukces terapii.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienioną w punkcie 6.1).

Stosowanie u osób, które nigdy nie paliły.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Guma do żucia może przyklejać się, a w rzadkich przypadkach spowodować uszkodzenie protez dentystycznych i mostów protetycznych.

Pacjenci uzależnieni od nikotyny, którzy niedawno przebyli zawał mięśnia sercowego, osoby z niestabilną lub pogarszającą się dławicą piersiową (w tym także dławicą Prinzmetalą), ciężkimi zaburzeniami rytmu serca, niewyrównanym nadciśnieniem tętniczym czy niedawno przebyłym udarem naczyniowo-mózgowym powinny być zachęcane do rzucenia palenia przy zastosowaniu środków nefarmakologicznych (np. takich jak porady fache).

W przypadku, gdy ta metoda nie przynosi rezultatu można rozważyć zastosowanie gumy Nico Fruit, mimo że dostępność danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania tego leku w tej grupie pacjentów jest ograniczona i z tego względu leczenie należy rozpocząć pod ścisłą kontrolą lekarza.

Cukrzyca. Pacjenci chorzy na cukrzycę po zaprzestaniu palenia i rozpoczęciu nikotynowej terapii zastępczej (NTZ) powinni być po informowani o konieczności zwiększeni częstości kontroli poziomu cukru we krwi, gdyż zmniejszone pod wpływem nikotyny uwalnianie amin katecholowych może wpływać na metabolizm węglowodanów.

Reakcje alergiczne: Podatność na wystąpienie obrzęku naczynioruchowego i pokrzywki.

Lekarze odpowiednich specjalności powinni przeprowadzić ocenę ryzyka i korzyści stosowania produktu leczniczego Nico Fruit w przypadku pacjentów z następującymi schorzeniami:

- *Zaburzenia czynności nerek i wątroby:* Produkt należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby i (lub) ciężką niewydolnością nerek, ponieważ w tych stanach u pacjentów może wystąpić obniżenie wielkości klirensu nikotyny lub jej metabolitów co może prowadzić do nasilenia działań niepożądanych.
- *Guz chromochłonny nadnerczy i niewyrównana nadczynność tarczycy:* Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z *niewyrównaną* nadczynnością tarczycy i guzem chromochłonnym nadnerczy, ponieważ nikotyna wpływa na uwalnianie amin katecholowych.
- *Choroby żołądka i jelit:* Połknięta nikotyna może zaostrzać objawy zapalenia błony śluzowej przetyku lub choroby wrzodowej żołądka albo dwunastnicy. W związku z tym, doustną NTZ należy stosować ostrożnie w przypadku występowania tych stanów.

Zagrożenia dla małych dzieci: Dawki nikotyny tolerowane przez palące tytoń osoby dorosłe i młodzież mogą powodować objawy ciężkiego zatrucia u małych dzieci co może doprowadzić do zgonu. Nie należy zostawiać produktów zawierających nikotynę w miejscach, w których mogą zostać użyte, dotykane lub spożyte przez dzieci, patrz punkt 4.9.

Przeniesione uzależnienie: Może wystąpić przeniesione uzależnienie od nikotyny, ale jest ono mniej szkodliwe i łatwiejsze do przerwania niż uzależnienie od palenia tytoniu.

Zaprzestanie palenia: Policykliczne węglowodory aromatyczne zawarte w dymie tytoniowym mogą indukować transformację leków metabolizowanych z udziałem cytochromów CY P1A2 (i ewentualnie CYP1A1). Zaprzestanie palenia przez osobę palącą może doprowadzić do spowolnienia metabolizmu i do związanego z tym wzrostu stężenia tych leków we krwi. Ma to potencjalne znaczenie kliniczne odnośnie leków o wąskim indeksie terapeutycznym, np. teofiliny, takryny, klozapiny i ropinirolu.

Po zaprzestaniu palenia, w osoczu krwi może również wzrosnąć stężenie innych leków, które podlegają częściowemu metabolizmowi pod wpływem enzymu CYP1A2, np. imipraminy, olanzapiny, klomipraminy i fluwoksaminy. Jednakże brak jest danych w powyższym zakresie, a potencjalne kliniczne znaczenie skutków w kontekście tych produktów leczniczych jest nieznane. Ograniczone dane wskazują, że metabolizm flekainidu i pentazocyny może również być indukowany przez palenie tytoniu.

Substancje pomocnicze:

Guma zawiera maltitol i sorbitol. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Guma zawiera butylohydroksytoluen, który może powodować miejscowe reakcje skórne (np.-kontaktowe zapalenie skóry) oraz miejscowe podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie ustalono ostatecznie klinicznie istotnych interakcji pomiędzy stosowaniem NTZ a innymi lekami. Jednakże, nikotyna może nasilać hemodynamiczne działanie adenozyiny, tzn.: wzrost ciśnienia tętniczego krwi i tętna, a także zwiększyć reakcję na ból (ból w klatce piersiowej jako objaw dławicy piersiowej) spowodowany podaniem adenozyiny (patrz punkt 4.4, *Zaprzestanie palenia*).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Palenie w okresie ciąży jest związane z ryzykiem wewnątrzmacicznego opóźnienia rozwoju płodu, poronienia lub zwiększonej umieralności okołoporodowej. Zaprzestanie palenia jest jednym z najbardziej skutecznych działań poprawiających zdrowie zarówno palącej kobiety w ciąży, jak i jej dziecka. Im wcześniej uda się zerwać z nałogiem, tym lepiej.

Nikotyna przekracza barierę łożyska, wnika do organizmu płodu i może powodować zależne od dawki zmiany krążenia płodowego i ruchów oddechowych.

Dlatego palącym kobietom w ciąży zawsze zaleca się zaprzestanie palenia bez stosowania nikotynowej terapii zastępczej. Ryzyko kontynuowania palenia przez kobietę w ciąży może mieć jednak bardziej szkodliwe działanie na płód niż stosowanie produktów NTZ w nadzorowanym programie rzucania palenia. Kobiety w ciąży o wysokim stopniu uzależnienia od palenia tytoniu, powinny rozpocząć stosowanie produktu Nico Fruit wyłącznie po konsultacji z lekarzem.

Karmienie piersią

Nikotyna swobodnie przenika do mleka matki w ilościach, które mogą oddziaływać na dziecko, nawet gdy stosuje się ją w dawkach terapeutycznych. W związku z tym należy unikać stosowania produktu Nico Fruit podczas karmienia piersią. Kobiety karmiące piersią, którym nie udało się rzucić palenia, powinny rozpocząć stosowanie produktu Nico Fruit wyłącznie po konsultacji z lekarzem. Preparat należy stosować bezpośrednio po karmieniu piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nico Fruit guma do żucia nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Lek Nico Fruit guma do żucia może powodować działania niepożądane podobne do tych, które związane są ze stosowaniem nikotyny w inny sposób. Większość działań niepożądanych zgłoszonych przez pacjentów zwykle pojawiło się podczas pierwszych 3 do 4 tygodni od rozpoczęcia leczenia. Działania niepożądane, w następstwie stosowania gumy do żucia z nikotyną są przeważnie przypisane niepoprawnej metodzie żucia lub farmakologicznemu działaniu nikotyny, które jest zależne od dawki.

W poniższej tabeli zebrano wszystkie działania niepożądane, według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania.

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Zawroty głowy, bóle głowy
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Kołatanie serca
Rzadko	Migotanie przedsionków
Zaburzenia żołądka i jelit	
Często	Uczucie dyskomfortu w układzie pokarmowym, czkawka, nudności, wymioty.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Rumień, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Często	Ból mięśni zuchwy, podrażnienie jamy ustnej lub gardła
Rzadko	Reakcje alergiczne, takie jak obrzęk naczynioruchowy

Niektóre objawy, takie jak zawroty, bóle głowy i zaburzenia snu, mogą być związane z objawami odstawienia występującymi po zaprzestaniu palenia. Po zaprzestaniu palenia może nastąpić wzrost częstości występowania owrzodzeń aftowych o niewyjaśnionej etiologii.

Guma do żucia może przyklejać się, lub w rzadkich przypadkach spowodować uszkodzenie protez dentystycznych i mostów protetycznych.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania nikotyny mogą wystąpić u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia przyjmowali niewielkie ilości nikotyny lub w przypadku jednoczesnego stosowania nikotyny z innych źródeł.

Objawy przedawkowania są takie same jak po ostrym zatruciu nikotyną i obejmują: nudności, nadmierne wydzielanie śliny, ból brzucha, biegunkę, nadmierne pocenie, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia słuchu oraz znaczne osłabienie. Wysokie dawki nikotyny mogą powodować następujące objawy: niedociśnienie tętnicze, słabe i niemiernie tętno, trudności w oddychaniu, krańcowe wyczerpanie, zapaść sercowo-naczyniową i uogólnione drgawki.

Dawki nikotyny tolerowane w trakcie leczenia przez dorosłe osoby palące mogą doprowadzić do ciężkich objawów zatrucia i mogą okazać się śmiertelne u małych dzieci.

Postępowanie w razie przedawkowania: Należy natychmiast przerwać podawanie nikotyny i włączyć objawowe leczenie pacjenta. Węgiel aktywny zmniejsza wchłanianie nikotyny z przewodu pokarmowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w leczeniu uzależnienia od nikotyny.
Kod ATC: N07B A01

Nikotyna, główny alkaloid w produktach tytoniowych, jest agonistą receptorów nikotynowych w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym i wywiera istotne działanie na ośrodkowy układ nerwowy i układ sercowo-naczyniowy.

Nagle odstawienie produktów tytoniowych po długim okresie codziennego stosowania może spowodować wystąpienie charakterystycznego zespołu odstawiennego obejmującego 4 lub więcej następujących objawów: zaburzenia nastroju, bezsenność, drażliwość, frustrację lub złość, lęk, trudności z koncentracją uwagi, niepokój lub niecierpliwość, zmniejszoną częstość akcji serca, wzrost apetytu lub przyrost masy ciała. Głód nikotynowy, uznawany za istotny klinicznie objaw, jest ważnym elementem nikotynowego zespołu odstawiennego, występującego przy rzucaniu palenia.

Badania kliniczne wykazały, że nikotynowa terapia zastępcza może ułatwić palaczom zaprzestanie palenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ilość wchłoniętej nikotyny uwolnionej z produktu leczniczego gumy do żucia z nikotyną zależy od ilości uwolnionej w jamie ustnej i ilości, która została połknięta. Główna część uwolnionej nikotyny wchłaniana jest przez błonę śluzową jamy ustnej. Ogólnoustrojowa dostępność połkniętej nikotyny jest niższa z powodu jej eliminacji w procesie pierwszego przejścia. Wysokie i szybko rosnące stężenia nikotyny obserwowane po paleniu są rzadko następstwem stosowania leczniczej gumy do żucia z nikotyną.

Zwykle około 1,4 mg nikotyny uwalnia się po zastosowaniu produktu leczniczego gumy do żucia, 2 mg i około 3,4 mg nikotyny z produktu leczniczego gumy do żucia, 4 mg. Maksymalne stężenie we krwi osiągnięte jest po 30 minutach żucia i jest ono porównywalne ze stężeniem uzyskiwanym po 20-30 minut od wypalenia papierosa-średniej mocy.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym nikotyny wynosi około 2 do 3 l/kg. Wiązanie nikotyny z białkami osocza krwi jest mniejsze niż 5%. Inne choroby lub jednoczesne stosowanie innych leków, które mają wpływ na poziom białek osocza krwi, nie powodują znaczącej zmiany kinetyki nikotyny.

Metabolizm

Nikotyna głównym przemianom ulega w wątrobie, a jej klirens w osoczu krwi wynosi średnio około 70 l/godz.

Nerki i płuca również metabolizują nikotynę. Zidentyfikowano ponad 20 metabolitów nikotyny. Wszystkie są uważane za mniej aktywne w porównaniu z substancją macierzystą. Głównym metabolitem nikotyny jest kotynina, której okres półtrwania wynosi od 15 do 20 godzin, a jej stężenie w osoczu krwi jest średnio 10-krotnie wyższe niż w przypadku nikotyny.

Wydalanie

Głównymi metabolitami wydalonymi w moczu są kotynina (15% dawki) oraz trans-3-hydroksykotynina (45% dawki). Około 10% nikotyny wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej. W przypadku zwiększonej diurezy i zakwaszenia moczu poniżej pH 5, aż do 30% nikotyny może być wydalane z moczem w postaci niezmienionej. Okres półtrwania nikotyny w fazie eliminacji wynosi około 2 godzin.

Szczególne grupy pacjentów

Ciężka niewydolność nerek wpływa na całkowity klirens nikotyny. Profil-farmakokinetyczny nikotyny nie zmienia się u pacjentów z marskością wątroby o lekkim nasileniu (5 wg skali Childa), natomiast w przypadku pacjentów z umiarkowaną marskością wątroby (7 wg skali Childa) wielkość parametrów farmakokinetycznych ulega obniżeniu. Wzrost stężenia nikotyny obserwowano u palących pacjentów poddawanych hemodializie.

Nieznaczące zmniejszenie całkowitego klirensu nikotyny wykazano u zdrowych osób w podeszłym wieku, jednak w stopniu niewymagającym zmiany dawkowania.

Nie zaobserwowano różnic profilu farmakokinetycznego nikotyny u mężczyzn i kobiet.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania genotoksyczności nikotyny w układzie *in vitro* były w przeważającej części negatywne. Niejednoznaczne wyniki uzyskano w badaniach z zastosowaniem nikotyny w wysokich stężeniach.

W badaniach genotoksyczności *in vivo* uzyskiwano wyniki negatywne.

Wyniki badań u zwierząt wykazały, że ekspozycja na nikotynę powoduje obniżenie urodzeniowej masy ciała, zmniejszenie liczebności miotu i zmniejszenie przeżywalności potomstwa.

Wyniki badań potencjalnych właściwości rakotwórczych nie dostarczyły niezbitych dowodów potwierdzających kancerogenne działanie nikotyny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Podłoże-gumy

Węglan wapnia

Sorbitol (E420)

Sodu węglan bezwodny

Sodu wodorowęglan

Sacharyna (E954)

Acesulfam potasowy (E950)

Lewomentol

Aromat cytrynowy nr 2, ciekły

Aromat mango, ciekły

Aromat cytrynowy, proszek

Talk

Skład otoczki:

Maltitol (E965)

Guma arabska

Tytanu dwutlenek (E171)

Acesulfam potasowy (E950)

Lewomentol

Aromat cytrynowy nr 2, ciekły

Aromat mango, ciekły

Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Rozmiary opakowań:

2, 10, 12, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60, 70, 72, 80, 84, 90, 96, 100, 108, 110, 120, 150, 192, 200, 204, 210, 300, 492, 500, 504 gum

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apotex Europe B.V.
Darwinweg 20, 2333 CR Leiden
Holandia

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

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO