

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LOMIR SRO, 5 mg, kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 5 mg izradypiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde do stosowania doustnego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

LOMIR SRO jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka w leczeniu nadciśnienia tętniczego w stopniu od łagodnego do umiarkowanego wynosi jedną kapsułkę o mocy 5 mg raz na dobę.

Kapsułki należy połykać w całości.

Jeżeli stosowanie 5 mg na dobę przez co najmniej 4 tygodnie nie jest wystarczająco skuteczne, zaleca się dodatkowe podanie innego leku obniżającego ciśnienie (leki moczopędne z grupy tiazydów, inhibitory ACE, beta-adrenolityki).

LOMIR SRO może także być dodawany do stosowanych już leków przeciwnadciśnieniowych.

W przypadku jednoczesnego stosowania z cymetydyną, należy zmniejszyć dawkę o 50% (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

U pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek zaleca się dawkę początkową 2,5 mg 1 raz na dobę. Można także rozważyć inne metody leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych dotyczących stosowania antagonistów wapnia u dzieci. Chociaż są dostępne ograniczone retrospektywne dane dotyczące populacji pediatrycznej, nie zaleca się stosowania produktu leczniczego LOMIR SRO u tej grupy pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na innych antagonistów wapnia pochodnych dihydropirydyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Tak jak w przypadku innych antagonistów wapnia pochodnych dihydropirydyny, produktu LOMIR SRO nie należy stosować u pacjentów:

- ze wstrząsem kardiogenym;
- z niestabilną dusznicą bolesną;
- podczas lub w ciągu miesiąca od zawału mięśnia sercowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się indywidualne dostosowanie dawki produktu leczniczego LOMIR SRO w przypadku pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaleca się ostrożne dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek oraz u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z potwierdzeniem lub istotnym podejrzeniem zespołu chorego węzła zatokowego, którzy nie mają wszczepionego rozrusznika. Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów z niskim ciśnieniem skurczowym.

Zaleca się najwyższą ostrożność podczas stosowania pochodnych dihydropirydyny u pacjentów z poważnym zwężeniem aorty lub małą rezerwą sercową.

Może wystąpić dusznica bolesna, głównie u pacjentów z wcześniej istniejącymi zaburzeniami tętnic wieńcowych. U pacjentów z wcześniej istniejącą dusznicą bolesną częstość, czas trwania i ciężkość napadów dusznicy może ulec zwiększeniu na początku leczenia lub przez nagłe zwiększenie dawki leku.

Należy przerwać stosowanie w przypadku wystąpienia objawów nadwrażliwości na lek.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z ryfampicyną lub innymi produktami leczniczymi indukującymi enzymy (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Działanie innych leków/systemów enzymatycznych na izradypinę

Jednoczesne stosowanie ryfampicyny wyraźnie zmniejsza stężenie izradypiny w osoczu.

Z tego powodu należy unikać jednoczesnego stosowania z ryfampicyną lub innymi lekami indukującymi enzymy (np. leki przeciwpadaczkowe, takie jak karbamazepina, fenobarbital).

Na podstawie zgłoszonych przypadków i znanego ryzyka związanego z jednoczesnym stosowaniem fenytoiny z antagonistami wapnia, należy unikać jednoczesnego stosowania z fenytoiną.

W wyniku jednoczesnego stosowania pochodnych dihydropirydyny i inhibitorów cytochromu P-450 3A stwierdzono zwiększone stężenie w osoczu oraz nasilone działanie, a także większą częstość objawów niepożądanych (np. obrzęków obwodowych).

Istnieje niewiele dowodów na tego typu interakcje izradypiny, jednak LOMIR SRO należy stosować szczególnie ostrożnie z silnymi inhibitorami CYP3A, takimi jak antybiotyki makrolidowe (np. erytromycyna, klarytromycyna, troleandomycyna), inhibitory proteazy HIV (np. rytonawir, indynawir, nelfinawir) czy inhibitory odwrotnej transkryptazy (np. delawirdyna) oraz azolowe środki przeciwgrzybicze (np. ketokonazol, itraconazol, worykonazol).

Tak jak w przypadku wszystkich leków przeciwnadciśnieniowych, jednoczesne stosowanie z baklofenem podawanym doustnie może dodatkowo zwiększyć przewidywane obniżenie ciśnienia tętniczego. Dlatego może być konieczne kontrolowanie ciśnienia krwi i odpowiednie dostosowanie dawki leku przeciwnadciśnieniowego.

Jednoczesne podanie cymetydyny powoduje zwiększenie biodostępności izradypiny o około 50% (patrz punkt 4.2). Dawkę produktu LOMIR SRO należy zmniejszyć o 50% podczas jednoczesnego stosowania go z cymetydyną.

Maksymalne stężenie izradypiny w osoczu zwiększa się o około 20% podczas jednoczesnego stosowania diklofenaku, ale nie przewiduje się, by było to klinicznie istotne, ponieważ po osiągnięciu stanu równowagi wartość stężenia pozostaje niezmienną.

Digoksylna, propranolol, warfaryna, hydrochlorotiazyd lub cyklosporyna podawane jednocześnie z izradypiną, nie zmieniają jej właściwości farmakokinetycznych.

Działanie izradypiny na inne leki/układy enzymatyczne

Izradypina prawdopodobnie nie hamuje enzymów cytochromu P-450, a szczególnie CYP3A4, w klinicznie znaczącym stopniu.

Izradypina nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne digoksyny, warfaryny, hydrochlorotiazidu, diklofenaku, teofiliny, triazolamu czy cyklosporyny.

Izradypina powoduje niewielkie zwiększenie (27%) biodostępności (AUC) propranololu. Nie jest znane znaczenie kliniczne.

Interakcje z pożywieniem

Jednoczesne przyjmowanie produktu leczniczego LOMIR SRO z sokiem grejpfrutowym może zwiększyć biodostępność izradypiny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Brak danych na temat specjalnych zaleceń dotyczących stosowania u kobiet w wieku rozrodczym.

Ciąża

Dane uzyskane z ograniczonej liczby kobiet ciężarnych stosujących izradypinę w III trymestrze ciąży wskazują na brak działań niepożądanych wpływających na przebieg ciąży lub stan płodu. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3) w dawkach istotnych terapeutycznie.

Doustne podawanie produktu leczniczego LOMIR SRO w trzecim trymestrze ciąży nie było związane ze zmianą częstości akcji serca u płodu czy maciczo-łożyskowego przepływu krwi, a działanie tokolityczne wydaje się słabe.

Zagrożenie dla płodu/matki jest nieznane. Ponieważ badania dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję przeprowadzone u zwierząt nie zawsze przewidują reakcję człowieka, izradypinę należy stosować u kobiet w ciąży tylko wtedy, kiedy wymaga tego stan kliniczny i oczekiwane korzyści przeważają nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Dane dotyczące zastosowania produktu leczniczego Lomir SRO u kobiet karmiących piersią są ograniczone. W wyniku badań na szczurach stwierdzono, że niewielka ilość izradypiny przenika do mleka kobiet karmiących. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu i działań niepożądanych po zastosowaniu izradypiny w okresie laktacji.

Nie wiadomo, czy ten produkt leczniczy przenika do mleka ludzkiego. Należy zachować ostrożność podczas stosowania izradypiny u kobiet karmiących piersią, ponieważ wiele produktów leczniczych przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały żadnego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Podobnie jak inne leki z grupy antagonistów wapnia, przyjmowanie produktu leczniczego Lomir SRO może wywołać działania niepożądane, takie jak omdlenie, zawroty głowy, niedociśnienie, zaburzenia widzenia i niewyraźne widzenie. Pacjenci, u których wystąpią te objawy, nie powinni prowadzić pojazdów, obsługiwać urządzeń mechanicznych ani podejmować działań wymagających zachowania czujności.

4.8 Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych zaobserwowanych w badaniach klinicznych miało przebieg łagodny; zazwyczaj były one zależne od dawki i związane z działaniem rozszerzającym naczynia - zawroty głowy, bóle głowy, nagłe zaczerwienienia twarzy, tachykardia, kołatanie serca i obrzęki obwodowe pochodzenia pozasercowego (wynikające raczej z miejscowego rozszerzenia tętnic niż zatrzymywania płynów. Tendencja ta zanika bądź zmniejsza się w miarę kontynuacji leczenia.

Działania niepożądane stwierdzone w badaniach klinicznych (występujące częściej po zastosowaniu izradypiny niż placebo) i zebrane ze zgłoszeń spontanicznych są zamieszczone poniżej, zgodnie z klasyfikacją układowo-narządową. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie z klasyfikacją MedDRA wersja nr 15.1 i ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstość występowania została sklasyfikowana następująco:

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 ($< 1/10\ 000$) łącznie z pojedynczymi przypadkami

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

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo rzadko Małopłytkowość, leukopenia, niedokrwistość

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko Reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Bardzo rzadko Zmniejszenie apetytu

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko Depresja, lęk, nerwowość

Nieznana Bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo często Bóle głowy

Często Zawroty głowy

Bardzo rzadko Niedoczulica, parestezje, senność

Nieznana Przejściowy napad niedokrwienny, letarg, omdlenie, udar

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko Zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie

Zaburzenia serca

Często Tachykardia, kołatanie serca

Bardzo rzadko Komorowe zaburzenia rytmu, zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, dusznica bolesna, migotanie przedsionków, bradykardia

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo często Nagłe zaczerwienienie twarzy

Niezbyt często Niedociśnienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często Duszność
Bardzo rzadko Kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Często Dyskomfort w jamie brzusznej
Bardzo rzadko Wymioty, nudności, rozrost dziąseł
Nieznana Suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaparcie, biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Bardzo rzadko Zapalenie wątroby

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często Wysypka
Bardzo rzadko Skórne reakcje alergiczne, świąd, nadmierne pocenie się, obrzęk naczynioruchowy, reakcja nadwrażliwości na światło

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Bardzo rzadko Bóle stawów, bóle pleców, kurcze mięśni, bóle kończyn

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często Wielomocz

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko Zaburzenia erekcji, ginekomastia

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo często Obrzęk obwodowy
Często Nadmierne zmęczenie, złe samopoczucie
Bardzo rzadko Osłabienie
Nieznana Ból w klatce piersiowej

Badania diagnostyczne

Niezbyt często Zwiększenie masy ciała
Bardzo rzadko Nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby

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:

Departament 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: Doświadczenie dotyczące przedawkowania produktu leczniczego LOMIR SRO jest ograniczone. Dostępne dane wskazują, że wynikiem przedawkowania może być znaczne i długotrwałe obniżenie ciśnienia krwi.

Leczenie: Pacjentów należy skierować do szpitala i poddać intensywnej opiece medycznej, z ciągłym monitorowaniem czynności serca, gazometrii i biochemii krwi. W zależności od potrzeb należy wdrożyć nadzwyczajne środki wspomagające, takie jak sztuczna wentylacja lub stymulacja serca. W przypadku przedawkowania doustnego, potencjalnie zagrażającego życiu, należy wywołać wymioty lub zastosować płukanie żołądka i (lub) węgiel aktywowany, aby usunąć lek z przewodu pokarmowego (tylko w ciągu 1 godziny po przyjęciu produktu leczniczego LOMIR SRO). Inne kliniczne objawy przedawkowania należy leczyć objawowo zgodnie z obowiązującymi standardami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni antagoniści wapnia działający głównie na naczynia; pochodne dihydropirydyny, kod ATC: C08CA03

Izradypina, substancja czynna produktu leczniczego LOMIR SRO, jest silnym antagonistą wapnia z grupy pochodnych dihydropirydyny, o selektywnym powinowactwie do zależnych od potencjału kanałów wapniowych (typu L, długo działających). Izradypina wykazuje większe powinowactwo do takich kanałów wapniowych w mięśniach gładkich tętnic niż w mięśniu sercowym. Rozszerza łożysko tętnicze, zwłaszcza w sercu, mózgu i mięśniach szkieletowych, nie działając depresyjnie na czynność serca. W wyniku rozszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych obniża się ciśnienie tętnicze.

Badania na zwierzętach i z udziałem ludzi wskazują, że izradypina wywiera niewielkie działanie depresyjne na automatyzm węzła zatokowo-przedsionkowego, lecz nie wpływa na przewodzenie przedsionkowo-komorowe i czynność skurczową mięśnia sercowego. Dlatego częstoskurcz odruchowy jest umiarkowany, bez wydłużenia odcinka PQ, nawet po wstępnym leczeniu lekami β -adrenolitycznymi. Wykazano również, że izradypina w dawkach obniżających ciśnienie krwi ma umiarkowane, choć istotne działanie natriuretyczne u zwierząt i ludzi oraz że nasila działanie przeciwmiażdżycowe u zwierząt.

Leczenie izradypiną nieznacznie zwiększa przepływ nerkowy osocza i szybkość przesączania kłębuszkowego oraz nieznacznie obniża nerkowy opór naczyniowy podczas pierwszych 3 do 6 miesięcy leczenia. Zmiany te nie zostały utrzymane po pierwszym roku leczenia, ale czynność nerek była chroniona w porównaniu do nieleczonych pacjentów z nadciśnieniem. Leczenie izradypiną powoduje utrzymujące się działanie natriuretyczne i moczopędne, co przyczynia się do działania przeciwnadciśnieniowego. Antagoniści wapnia działają również ochronnie na nerki u pacjentów po przeszczepie nerki otrzymujących cyklosporynę. W tym przypadku rozszerzenie tętniczek doprowadzających wydaje się odgrywać szczególną rolę.

U pacjentów z nadciśnieniem zależne od dawki obniżenie ciśnienia tętniczego w pozycji leżącej, siedzącej i stojącej uzyskiwane jest po 2 do 3 godzin od chwili podania izradypiny w postaci pojedynczej tabletki¹.

Długi okres działania produktu leczniczego LOMIR SRO stosowanego w terapii, zapewnia 24-godziną kontrolę ciśnienia tętniczego krwi po podaniu raz na dobę 1 kapsułki. Istotne obniżenie ciśnienia krwi obserwuje się po tygodniu leczenia, ale potrzeba przynajmniej 3-4 tygodni, aby uzyskać działanie maksymalne. Zazwyczaj nie obserwuje się zmian częstości pracy serca.

Produkty lecznicze zawierające izradypinę podawane pacjentom z nadciśnieniem lub stabilną dusznicą bolesną w dawkach odpowiednio do 20 i 22,5 mg na dobę były dobrze tolerowane.

Pojedyncze dawki doustne produktu leczniczego LOMIR SRO osłabiały napady skurczu oskrzeli po wysiłku u chorych na astmę oskrzelową.

LOMIR SRO może być podawany pacjentom z cukrzycą, ponieważ nie wywiera klinicznie istotnego wpływu na przemianę glukozy.

W badaniach nie wykazano osłabienia efektu hipotensyjnego po podawaniu produktu leczniczego przez okres 2 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

¹ Lomir w postaci tabletek nie jest zarejestrowany w Polsce

Lomir SRO po wchłonięciu w 90-95% z przewodu pokarmowego ulega w znacznym stopniu przemianie w wyniku zjawiska pierwszego przejścia, co powoduje, że jej biodostępność wynosi około 16-18%.

Dla dawek do 20 mg istnieje liniowa zależność zarówno między wielkością dawki a maksymalnym stężeniem w osoczu jak i polem pod krzywą (AUC). Około 50% izradypiny zawartej w produkcie leczniczym LOMIR SRO wchłania się w ciągu 10 godzin, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po około 5-7 godzinach od przyjęcia produktu leczniczego.

Stężenie maksymalne wynosi 1 ng/ml dla pojedynczej dawki (1 kapsułka 5 mg) i 1 ng/ml w stanie równowagi.

Przyjęcie kapsułki z pokarmem zwiększa biodostępność o ok. 20% i nieznacznie zwiększa stężenie maksymalne produktu leczniczego w osoczu.

Dystrybucja

Izradypina w około 95% wiąże się z białkami osocza, a jej pozorna objętość dystrybucji wynosi 283 l.

Metabolizm

Izradypina jest w znacznym stopniu metabolizowana w wątrobie na drodze deestryfikacji i aromatyzacji fragmentu dihydropirydynowego cząsteczki. 95% dawki związku macierzystego przekształca się w pięć metabolitów. Dane *in vitro* pokazały, że żaden z tych metabolitów nie przyczynia się do sercowo-naczyniowego działania izradypiny.

Wydalanie

Całkowity klirens izradypiny wynosi 43 l/godz. Eliminacja jest dwufazowa, z końcowym okresem półtrwania 8,4 godz. W moczu nie stwierdza się produktu leczniczego w formie niezmienionej. Około 60-65% podanej dawki wydalą się z moczem, a 25-30% z kałem w postaci metabolitów.

Specjalne populacje

Zaburzenia czynności nerek

Dostępne dane nie wykazały wyraźnej zależności pomiędzy czynnością nerek a biodostępnością leku. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek obserwowano zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie klirensu kreatyniny i klirensu układowego izradypiny.

Podeszły wiek i zaburzenia czynności wątroby

Donoszono o zwiększeniu biodostępności do 27% u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności po pojedynczej dawce i dawkach wielokrotnych nie wykazały szczególnego zagrożenia dla ludzi. Nie istnieje ryzyko potencjalnego działania genotoksycznego, klastogennego lub rakotwórczego. Działanie embriotoksyczne zostało stwierdzone jedynie w dawkach toksycznych dla matki. Nie istnieją dowody na działanie teratogenne izradypiny. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania izradypiny na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Cetylu palmitynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Hypromeloza

Skład kapsułki żelatynowej

Żelatyna

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Tusz do nadruku

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Szelak

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC/PVDC w tekturowym pudełku

3 blistry (30 kapsułek)

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Poland Sp. z o.o.

ul. Marynarska 15

02-674 Warszawa

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

Pozwolenie nr R/3089

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

01.04.1994 r.; 08.11.1999 r.; 24.06.2004 r.; 17.01.2005 r.; 11.01.2006 r.; 12.11.2007 r.; 13.01.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2015