

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

POLLINEX Tree

Mieszanka alergenów pyłku 3 drzew

dawki do leczenia podstawowego, 600 SU/ml, 1600 SU/ml, 4000 SU/ml

dawka do leczenia podtrzymującego, 4000 SU/ml

zawiesina do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Mieszanka alergenów pyłku 3 drzew

Olcha (*Alnus spp.*)

Brzoza (*Betula spp.*)

Leszczyna (*Corylus spp.*)

Alergeny zostały przekształcone w alergoidy po poddaniu ich działaniu aldehydu glutarowego i są adsorbowane na L-tyrozynie. Wyciągi alergenowe zostały scharakteryzowane i poddane standaryzacji za pomocą metod immunologicznych i biochemicznych, aby zapewnić stałą zawartość alergenów we wszystkich seriach oraz niezmienną siłę alergizującą. Większość alergenów mierzy się w wybranych wyciągach. Standaryzacja jest wyrażona w jednostkach standaryzowanych (SU).

#### Leczenie podstawowe

Numer i kolor fiołki	Stężenie SU*/ml
Nr 1 zielony 1 ml	600
Nr 2 żółty 1 ml	1600
Nr 3 czerwony 1 ml	4000

\*Jednostki standaryzowane

#### Leczenie podtrzymujące

Numer i kolor fiołki	Stężenie SU*/ml
Nr 3 czerwony 1,5 ml	4000

\*Jednostki standaryzowane

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Biała, mętna zawiesina

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

POLLINEX Tree jest wskazany w leczeniu chorób alergicznych, np. alergiczny nieżyt nosa, alergiczne zapalenie spojówek i (lub) alergiczna astma oskrzelowa o łagodnym lub umiarkowanym

nasileniu, wynikających z IgE-zależnej alergii na pyłki drzew u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 6 lat.

W diagnozie należy uwzględnić przebyte choroby i wyniki testów alergicznych, najlepiej testów skórnych.

## **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

### Dawkowanie

#### **Leczenie podstawowe**

Do leczenia podstawowego przeznaczone są 3 fiołki, których zawartość powinna być podana zgodnie z kolejnością wzrostu stężenia: fiołka nr 1 (kolor zielony), następnie fiołka nr 2 (kolor żółty) i następnie fiołka nr 3 (kolor czerwony). Patrz schemat dawkowania poniżej.

U większości pacjentów można zastosować schemat dawkowania przedstawiony poniżej. W zależności od stopnia uczulenia, lekarz może modyfikować dawkowanie. Dawkę można zwiększyć, jeżeli poprzednia dawka była dobrze tolerowana i zachowując odpowiednią przerwę między wstrzyknięciami.

**Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 0,5 ml zawiesiny.**

#### **Schemat dawkowania**

Leczenie rozpoczyna się od dawki z fiołki nr 1, po 7-14 dniach wstrzykuje się dawkę z fiołki nr 2, a następnie po 7-14 dniach dawkę z fiołki nr 3, zgodnie z poniższym schematem dawkowania.

<b>Numer i kolor fiołki</b>	<b>Zalecana dawka</b>	<b>Alternatywny sposób dawkowania*</b>
1 zielony	300 SU/0,5 ml	120 SU – 0,2 ml, następnie 300 SU – 0,5 ml
2 żółty	800 SU/0,5 ml	320 SU – 0,2 ml, następnie 800 SU – 0,5 ml
3 czerwony	2 000 SU/0,5 ml	800 SU – 0,2 ml, następnie 2000 SU – 0,5 ml

\* Alternatywne dawkowanie, zalecane jest dla pacjentów silnie uczulonych.

#### **Leczenie podtrzymujące**

W celu uzyskania lepszej odpowiedzi terapeutycznej, można kontynuować leczenie podtrzymujące stosując zawiesinę o największym stężeniu z fiołki nr 3. Zalecany schemat dawkowania to przynajmniej 3 wstrzyknięcia po 0,5 ml (2 000 SU) z fiołki nr 3 w odstępach 1-4 (maksymalnie 6) tygodni. Jeżeli maksymalna dawka była źle tolerowana, można stosować mniejsze dawki podtrzymujące.

**Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 0,5 ml zawiesiny.**

#### **Odstępy między wstrzyknięciami**

Podczas leczenia podstawowego należy zachować przerwę 7-14 dni między dawkami. Pierwszą i następne dawki podtrzymujące, należy podawać w odstępach od 1 do 4 (maksymalnie 6) tygodni.

## Postępowanie w przypadku przekroczenia zalecanych odstępów pomiędzy wstrzyknięciami

### Leczenie podstawowe

Jeżeli zalecany odstęp między wstrzyknięciami jest przekroczony, leczenie należy zmodyfikować w następujący sposób:

<b>Etap zwiększania dawki</b>	<b>Modyfikacja</b>
odstęp standardowy: 1-2 tygodnie	
Przerwa dłuższa o 2 do 4 tygodni	wstrzyknąć poprzednią dawkę (nie należy zwiększać dawki)
Przerwa dłuższa niż 4 tygodnie	wstrzyknąć najmniejszą dawkę

### Leczenie podtrzymujące

Należy postępować w następujący sposób w zależności od odstępów czasu między wstrzyknięciami:

<b>Odstęp</b>	<b>Modyfikacja</b>
standardowy: 1-4 tygodnie (odstęp można przedłużyć do maksymalnie 6 tygodni)	
Przerwa dłuższa niż 6 tygodni	Należy rozpocząć leczenie od początku (od najmniejszej dawki)

### Modyfikacja dawki w przypadku silnej reakcji po wstrzyknięciu

U każdego pacjenta może być inna maksymalna dawka dobrze tolerowana, ale nie można przekraczać maksymalnej dawki 0,5 ml.

Jeśli w miejscu wstrzyknięcia wystąpi obrzęk > 5 cm lub reakcja ogólnoustrojowa należy skorygować dawkę przed kolejnym wstrzyknięciem.

<b>Reakcja</b>	<b>Modyfikacja</b>
Obrzęk w miejscu podania o średnicy 5-10 cm	nie zwiększać dawki, powtórzyć ostatnią wstrzykniętą dawkę
Obrzęk w miejscu podania o średnicy > 10 cm	cofnąć się o 1 etap w schemacie dawkowania
Reakcja ogólnoustrojowa o różnym nasileniu	cofnąć się o 2 etapy w schemacie dawkowania
Poważna reakcja ogólnoustrojowa, wstrząs anafilaktyczny	zweryfikować wskazania do leczenia

### Wytyczne dotyczące leczenia

#### Leczenie

Leczenie produktem leczniczym POLLINEX Tree należy zakończyć przed rozpoczęciem sezonu pylenia.

### Czas trwania leczenia

W celu uzyskania skutecznego i długotrwałego złagodzenia objawów alergicznych, zaleca się kontynuację leczenia przez kolejne 3 do 5 lat.

### **Populacje szczególne**

#### Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku, należy wziąć pod uwagę częściej występujące przeciwwskazania takie jak rozedma płuc, rozstrzenie oskrzelowe i zaburzenia układu sercowo-naczyniowego.

#### Dzieci i młodzież

Nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

### **Sposób podawania**

**Należy upewnić się, że jest dostępny odpowiednio wyposażony zestaw ratownictwa medycznego zawierający epinefrynę (adrenalinę).**

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy:

1. Zawiesinę ogrzać do temperatury pokojowej, a następnie mocno wstrząsnąć aż do otrzymania jednorodnej zawiesiny.
2. Należy upewnić się, czy wybrano prawidłową fiolkę (dawkę).
3. Należy zdezynfekować gumowy korek i za pomocą jednej z dołączonych strzykawek pobrać odpowiednią dawkę. Przed wstrzyknięciem zastosować nową igłę.  
Zaleca się, aby przed wstrzyknięciem, pacjenci niespokojni położyli się.

#### Wykonanie wstrzyknięcia

Wstrzyknięcie należy wykonywać **wyłącznie podskórnice**, w zewnętrzną środkową część ramienia. Kolejne zastrzyki należy wykonywać na przemian w jedno lub drugie ramię np. pierwszy i trzeci zastrzyk w prawe ramię a drugi w lewe. Należy unikać powtórnego wstrzykiwania dawki w to samo miejsce.

Po wkłuciu należy zawsze sprawdzić przez aspirację, czy igła nie jest w naczyniu krwionośnym.

Należy wstrzykiwać ze stałym naciskiem na tłok strzykawki.

Należy poinformować pacjenta, aby nie rozcierał miejsca wstrzyknięcia.

**Tego produktu leczniczego w żadnym wypadku nie należy podawać domięśniowo ani donaczyniowo.**

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Chroniczne lub ostre zakażenie, lub stany zapalne.
- Wtórne zmiany narządu, w którym zachodzi reakcja alergiczna (rozedma płuc, rozstrzenie oskrzelowe itp.).
- Astma oskrzelowa z trwałymi zaburzeniami czynności płuc, poniżej 70% natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1), pomimo właściwego leczenia.
- Choroby autoimmunologiczne, np.: zaburzenia czynności wątroby, nerek, układu nerwowego lub tarczycy, lub choroba reumatoidalna.
- Niedobór odporności (w tym spowodowany leczeniem immunosupresyjnym).
- Choroby nowotworowe.
- Przyjmowanie leków beta-adrenolitycznych.
- Przeciwwskazanie do przyjmowania epinefryny (adrenaliny).
- Zaburzenia przemiany tyrozyny, szczególnie w przypadku tyrozydemii i alkaptonurii.
- Dzieci w wieku poniżej 6 lat.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Ten produkt leczniczy może być wstrzykiwany pacjentowi, jeżeli jest dostępny sprzęt do resuscytacji krążeniowo-oddechowej i epinefryna.

Produkty lecznicze do immunoterapii powinny być przepisywane i stosowane wyłącznie przez lekarzy ze specjalizacją alergologiczną lub mających doświadczenie w leczeniu alergii.

Należy przeprowadzić dokładny wywiad w celu ustalenia przyczyny alergii i obecnego stanu zdrowia pacjenta w dniu iniekcji.

Szczególne uwagi należy zwrócić na:

- gorączkę lub stan zapalny,
- ostrą infekcję,
- tolerancję poprzedniej dawki,
- zmiany leczenia farmakologicznego (zwłaszcza objawowego leczenia alergii),
- ocenę czynności płuc u pacjentów z astmą, np. korzystając z pomiaru szczytowego przepływu wydechowego.

Jeśli pacjent ma ostrą infekcję, gorączkę lub miał ciężki atak astmy nie należy stosować immunoterapii aż do 24 godzin od ustabilizowania się stanu pacjenta.

##### **Środki ostrożności, po wstrzyknięciu:**

Po każdym wstrzyknięciu pacjenci powinni pozostać na obserwacji przez co najmniej 30 minut. Czas obserwacji należy wydłużyć w przypadku wystąpienia nawet łagodnych objawów lub oznak nadwrażliwości, do czasu całkowitego ich ustąpienia.

W przypadku silnej lub długotrwałej reakcji niepożądej konieczna może okazać się hospitalizacja.

Należy poinformować pacjenta o konieczności niezwłocznego zgłoszenia się do lekarza w przypadku wystąpienia jakichkolwiek niepokojących działań niepożądanych w czasie obserwacji lub później.

##### **Wstrząs anafilaktyczny**

Podobnie jak w przypadku jakiegokolwiek specyficznej immunoterapii istnieje ryzyko wstrząsu anafilaktycznego.

##### Objawy ostrzegawcze:

Mrowienie, świąd i pieczenie w jamie ustnej, języka, w gardle a szczególnie na dłoniach i stopach.

Następnie może wystąpić sinica, tachykardia, niedociśnienie, skurcz oskrzeli i utrata świadomości.

Dalsze objawy kliniczne to: lęk, niepokój ruchowy, pokrzywka, zawroty głowy, obrzęk krtani z dusznością, nudności i wymioty oraz zatrzymanie akcji serca.

Ciężkie i potencjalnie zagrażające życiu reakcje wymagają szybkiego i skutecznego leczenia.

Przeciwdziałania reakcjom alergicznym opierają się na obowiązujących wytycznych w zakresie opieki medycznej.

Jeżeli pacjent miał ostrą infekcję przebiegającą z gorączką lub silny atak astmy (stan astmatyczny), kolejną dawkę tego produktu leczniczego można podać dopiero po 24 do 48 godzin od ustabilizowania się stanu pacjenta.

Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka (np. pacjenci wyjątkowo silnie uczuleni) powinni być poddani ścisłej obserwacji.

Ten produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności układu naczyniowo-sercowego i (lub) płuc.

Należy zachować przynajmniej 1. tygodniowy odstęp pomiędzy podaniem produktu leczniczego POLLINEX Tree a szczepieniem przeciwwirusowym lub przeciwbakteryjnym, pod warunkiem, że wszystkie działania niepożądane całkowicie ustąpiły.

Kolejną dawkę produktu leczniczego POLLINEX Tree należy podać przynajmniej 2 tygodnie od daty szczepienia, pod warunkiem, że wszystkie działania niepożądane całkowicie ustąpiły.

Jeżeli niezbędne będą inne szczepienia w trakcie leczenia produktem leczniczym POLLINEX Tree, należy uwzględnić, że zalecane odstępy pomiędzy kolejnymi dawkami, mogą zostać wydłużone. Patrz punkt 4.2 „Postępowanie w przypadku przekroczenia zalecanych odstępów pomiędzy wstrzyknięciami”.

Należy poinformować pacjenta, aby w dniu szczepienia nie spożywał ciężkostrawnych posiłków ani alkoholu. Należy także pouczyć pacjenta, aby unikał wyczerpującego wysiłku fizycznego (w tym aktywności sportowej) przez co najmniej 12 godzin przed i po wstrzyknięciu.

Kontakt z alergenami (egzogennymi lub jatrogennymi) może obniżyć poziom tolerancji. W trakcie odczulania należy w miarę możliwości unikać alergenów wywołujących dolegliwości oraz alergenów reagujących krzyżowo.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy, że jest „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Tego produktu leczniczego nie należy podawać osobom przyjmującym leki beta-adrenolityczne, patrz punkt 4.3.

W przypadku zalecenia pacjentowi dwóch różnych produktów leczniczych odczulających, należy zachować odstęp 2 do 3 dni między wstrzyknięciami.

Leczenia odczulającego nie należy stosować równocześnie z leczeniem immunosupresyjnym, patrz punkt 4.3.

Jednoczesne leczenie objawowymi lekami przeciwalergicznymi (np. lekami przeciwhistaminowymi, kortykosteroidami lub stabilizatorami komórek tucznych) może maskować rzeczywistą reakcję u pacjenta. W takich przypadkach po zaprzestaniu podawania tych leków objawowych może być konieczne zmniejszenie dawki.

Punkt 4.4 zawiera informacje o zaleceniach dotyczących szczepień przeciwwirusowych lub przeciwbakteryjnych w trakcie odczulania.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Badania z zastosowaniem POLLINEX Tree nie wykazały działania teratogennego.

Kobiety w ciąży nie powinny rozpoczynać immunoterapii, ponieważ nie można przewidzieć zmiany w poziomie uczulenia i możliwych zmian w odpowiedzi systemu immunologicznego.

Jeśli zajście w ciążę nastąpi w trakcie leczenia, terapia może być kontynuowana po starannej ocenie stanu ogólnego pacjentki i jej reakcji na uprzednie wstrzyknięcia tego produktu leczniczego.

Nie ma wystarczających danych dotyczących przenikania produktu leczniczego POLLINEX Tree do mleka ludzkiego.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Wstrzyknięcie tego produktu leczniczego może sporadycznie wywołać łagodną senność.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, pacjenci powinni niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Możliwe działania niepożądane:

##### **Działanie niepożądane w miejscu wstrzyknięcia:**

Zaczerwienienie, obrzęk (o średnicy większej niż 5 cm), świąd w miejscu wstrzyknięcia.

W rzadkich przypadkach, przejściowe stwardnienie podskórne (guzki) w miejscu wstrzyknięcia, szczególnie, jeżeli wstrzyknięcie było zbyt powierzchowne.

##### **Reakcje ogólnoustrojowe:**

*Łagodne:* nawrót lub nasilenie się charakterystycznych dla pacjenta oznak i objawów alergicznych takich jak świąd oczu, kichanie, kaszel, uogólniona pokrzywka i łagodny skurcz oskrzeli. Nasilenie egzemy atopowej. Po wstrzyknięciu tego produktu leczniczego może również sporadycznie wystąpić uczucie zmęczenia.

*Umiarkowane i ciężkie:* nasilony świszczący oddech, duszność lub obrzęk Quinckego.

Wstrząs anafilaktyczny/anafilaksja – wstrząs anafilaktyczny występuje rzadko. Może wystąpić w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu tego produktu leczniczego, często przed pojawieniem się odczynu miejscowego (patrz punkt 4.4).

Typowe objawy ostrzegawcze wstrząsu anafilaktycznego opisane są w punkcie 4.4.

*Reakcje poważne, późne:* objawy choroby posurowiczej, takie jak gorączka, bóle stawów, pokrzywka i obrzęk węzłów chłonnych mogą wystąpić po kilku dniach. Te reakcje występują niezwykle rzadko.

##### **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](mailto:ndl@urpl.gov.pl).  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych wzrasta, jeżeli nie przestrzega się prawidłowego odstępu pomiędzy dawkami, jeżeli dawka jest nieprawidłowa lub jeżeli omyłkowo poda się ją donaczyniowo lub domięśniowo.

Należy zapewnić łatwy dostęp do odpowiednio wyposażonego zestawu ratunkowego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: alergen pyłków drzew, kod ATC: V01AA05

Skuteczność immunoterapii w złagodzeniu objawów ustalono na podstawie kontrolowanych badań klinicznych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby.

Obecnie uważa się, iż produkty lecznicze do swoistego odczulania modyfikują specyficzną odpowiedź immunologiczną typu TH<sub>2</sub> na rzecz bardziej zrównoważonej odpowiedzi TH<sub>1</sub>/TH<sub>2</sub>. Pomimo iż zdarzenia immunologiczne nie są w pełni zrozumiałe, ważnymi czynnikami są: wytwarzanie swoistych przeciwciał IgG, obniżenie poziomu swoistych IgE i ograniczone uwalnianie mediatora (histaminy) z bazofilów.

Produkt leczniczy POLLINEX Tree zawiera wyciągi alergenów z pyłków drzew, które zostały przekształcone w alergoidy przez poddanie ich działaniu aldehydu glutarowego. Alergoidy są następnie adsorbowane na L-tyrozinie. Ma to wpływ na zmniejszenie działania alergizującego przy jednoczesnym zachowaniu immunogenności. Dlatego też produkt leczniczy POLLINEX Tree jest lepiej tolerowany, a jego skuteczność jest zachowana.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Produkt leczniczy POLLINEX Tree zawiera modyfikowane aldehydem glutarowym wyciągi alergenowe swoistych pyłków drzew adsorbowane na L-tyrozinie. Adsorpcja na L-tyrozinie sprawia, że alergoidy są uwalniane wolniej. Dzięki temu działanie odczulające jest długotrwałe i skuteczne, a tolerancja lepsza. L-tyrozyna jest naturalnym aminokwasem, który jest całkowicie metabolizowany w organizmie.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie ma żadnych istotnych informacji.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

L-tyrozyna

Fenol

Sodu chlorek

Disodu fosforan dwunastowodny

Sodu diwodorofosforan dwuwodny

Glicerol

Woda do wstrzykiwań

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 10 tygodni

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

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

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolka (szkło typu I) z korkiem (guma chlorobutyłowa)

Produkt leczniczy dostępny jest w dwóch zestawach:

### Leczenie podstawowe

3 fiołki po 1,0 ml zawiesiny:

Fiolka nr 1 (zielona)	600 SU/ml
Fiolka nr 2 (żółta)	1600 SU/ml
Fiolka nr 3 (czerwona)	4000 SU/ml

5 strzykawk jednorazowego użytku i 5 igieł jednorazowego użytku

### Leczenie podtrzymujące

1 fiołka 1,5 ml zawiesiny:

Fiolka nr 3 (czerwona)	4000 SU/ml
------------------------	------------

3 strzykawki jednorazowego użytku i 3 igły jednorazowego użytku

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

Przed użyciem należy wyjąć opakowanie z lodówki i ogrzać do temperatury pokojowej.

Produkt leczniczy POLLINEX Tree ma postać białej, mętnej zawiesiny. W trakcie przechowywania może wytrącić się biały osad z bezbarwnym supernatantem. Należy dokładnie wstrząsnąć fiołką przed użyciem, żeby otrzymać jednorodną zawiesinę.

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Allergy Therapeutics Ibérica, S.L.U.;  
Avenida de Barcelona 115, Edificio Brasol, 2<sup>a</sup> planta  
08970 - Sant Joan Despí  
Barcellona

Hiszpania

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/6874

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 listopada 1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 października 2014

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