

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Versatis, 700 mg, plaster leczniczy

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy plaster o wymiarach 10 cm x 14 cm zawiera 700 mg (5% w/w) lidokainy.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Metylu parahydroksybenzoesan 14 mg

Propylu parahydroksybenzoesan 7 mg

Glikol propylenowy 700 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Plaster leczniczy.

Biały, hydrożelowy plaster zawierający materiał przyklepny, który nałożony jest na włókninowe podłoże z politereftalanu etylenu z wytłoczonym napisem "Lidocaine 5%" i pokryty usuwalną warstwą ochronną z politereftalanu etylenu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Versatis jest wskazany w objawowym leczeniu bólu neuropatycznego związanego z przebyłym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* (neuralgia popółpaścowa, ang. post-herpetic neuralgia, PHN) u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i pacjenci w wieku podeszłym

Bolesny obszar należy przykrywać plastrem raz na dobę, stosując go do 12 godzin w trakcie 24 godzinowego okresu. Należy stosować tylko tyle plastrów, ile potrzeba dla osiągnięcia skutecznego leczenia.

W razie potrzeby przed zdjęciem warstwy ochronnej plastry można przeciąć nożyczkami na mniejsze części. Jednocześnie można stosować maksymalnie trzy plastry.

Plaster należy stosować na nieuszkodzoną, suchą, niepodrażnioną skórę (po wygojeniu wykwitów skórnych).

Każdy plaster może być przyklejony nie dłużej niż przez okres 12 godzin. Okres bez stosowania plastra musi wynosić co najmniej 12 godzin. Plaster może być naklejany w dzień lub w nocy.

Plaster należy nakleić na skórę bezpośrednio po wyjęciu z saszetki i po zdjęciu warstwy ochronnej z powierzchni żelu. Owłosienie z powierzchni skóry, na którą nakleja się plaster należy usunąć nożyczkami (nie golić).

Efekt leczenia należy ocenić po 2-4 tygodniach. Jeżeli po tym okresie czasu nie wystąpiła reakcja na produkt leczniczy Versatis (podczas okresu stosowania i/lub podczas przerwy bez stosowania plastra), leczenie należy przerwać, gdyż w takim przypadku ewentualne ryzyko może przewyższać potencjalne korzyści z leczenia (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Podczas badań klinicznych długotrwałego leczenia produktem Versatis zaobserwowano, że z czasem zmniejszała się liczba plastrów stosowanych u pacjentów. Z tego powodu, leczenie należy oceniać w regularnych odstępach czasu, aby podjąć decyzję, czy można zmniejszyć liczbę plastrów niezbędnych do pokrycia bolesnej powierzchni skóry lub czy można wydłużyć okres bez stosowania plastra.

Zaburzenia nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek nie jest wymagane dostosowywanie dawki.

Produkt leczniczy Versatis powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowywanie dawki.

Produkt leczniczy Versatis powinien być stosowany z ostrożnością u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Versatis u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Żadne dane nie są dostępne.

4.3 Przeciwwskazania

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

Stosowanie plastra jest także przeciwwskazane u pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na inne leki miejscowo znieczulające typu amidowego, np. bupiwakainę, etidokainę, mepiwakainę i prylokainę.

Plastra nie wolno naklejać na skórę objętą stanem zapalnym ani na uszkodzoną skórę, na przykład na czynne wykwity pólpałkowe, atopowe zapalenie skóry, rany.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Plastra nie należy naklejać na błony śluzowe. Należy unikać kontaktu plastra z oczami.

Plaster zawiera glikol propylenowy (E1520), który może powodować podrażnienie skóry, a także metylu parahydroksybenzoesan (E218) i propylu parahydroksybenzoesan (E216), które mogą powodować reakcje uczuleniowe (możliwe jest opóźnione wystąpienie tego typu reakcji).

Plaster należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności serca, ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Jeden z metabolitów lidokainy, 2,6 ksylidyna wywiera u szczurów działanie genotoksyczne i rakotwórcze (patrz punkt 5.3). Wtórne (drugorzędowe) metabolity lidokainy wykazały działanie mutagenne. Znaczenie kliniczne tych obserwacji jest nieznane. Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego Versatis jest uzasadnione tylko w przypadku odnoszenia korzyści terapeutycznej przez pacjenta (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. W badaniach klinicznych plastra nie stwierdzono żadnych klinicznie istotnych interakcji.

W związku z tym, że maksymalne stężenia lidokainy w osoczu krwi podczas badań klinicznych plastra były niskie (patrz punkt 5.2), mało prawdopodobne jest wystąpienie interakcji farmakokinetycznych.

Pomimo, że w normalnych warunkach wchłanianie lidokainy przez skórę jest niewielkie, plaster należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów leczonych lekami antyarytmicznymi klasy I

(np. tokainidem, meksyletyną) i innymi lekami miejscowo znieczulającymi, gdyż nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia addytywnych działań układowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Lidokaina przenika przez łożysko. Brak danych dotyczących stosowania lidokainy u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wskazują na teratogeny potencjał lidokainy (patrz punkt 5.3).

Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Z tego powodu nie należy stosować produktu leczniczego Versatis w trakcie ciąży, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Lidokaina przenika do mleka ludzkiego, natomiast nie ma badań dotyczących stosowania plastra u kobiet karmiących piersią. W związku z tym, że lidokaina jest względnie szybko i niemalże całkowicie metabolizowana w wątrobie, należy oczekiwać, że tylko bardzo małe ilości lidokainy przenikają do mleka ludzkiego.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu lidokainy na płodność.

Badania na zwierzętach nie wskazują na wpływ lidokainy na płodność kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego Versatis na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn jest mało prawdopodobny ze względu na minimalne wchłanianie systemowe (patrz punkt 5.2).

4.8 Działania niepożądane

W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Działań niepożądanych można oczekiwać u około 16% pacjentów. Są to miejscowe reakcje związane z charakterem produktu leczniczego.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje miejscowe (takie jak: uczucie pieczenia, zapalenie skóry, rumień, świąd, wysypka, podrażnienie skóry i zmiany pęcherzykowe).

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane odnotowane w badaniach u pacjentów z neuralgią popółpaścową stosujących plaster. Podzielono je według układów i narządów oraz częstotliwości występowania.

Częstość występowania zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstości występowania nie da się oszacować na podstawie dostępnych danych).

| Klasyfikacja układów i narządów | Działania niepożądane leku |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | |
| Niezbyt często | Zmiany skórne |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach | |
| Niezbyt często | Uszkodzenie skóry |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | |
| Bardzo często | Odczyny w miejscu stosowania |

U pacjentów stosujących plaster po dopuszczeniu produktu do obrotu obserwowano następujące działania niepożądane:

| Klasyfikacja układów i narządów | Działania niepożądane leku |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach | |
| Bardzo rzadko | Otwarta rana |
| Zaburzenia układu immunologicznego | |
| Bardzo rzadko | Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość |

Wszystkie działania niepożądane miały głównie nasilenie łagodne lub umiarkowane. Jedynie poniżej 5% z tych reakcji doprowadziło do przerwania leczenia.

Wystąpienie układowych działań niepożądanych po właściwym użyciu plastra jest mało prawdopodobne, ponieważ systemowe stężenia lidokainy są bardzo niskie (patrz punkt 5.2). Ogólnoustrojowe działania niepożądane lidokainy mają podobny charakter do działań obserwowanych po zastosowaniu innych amidowych miejscowych środków znieczulających (patrz punkt 4.9).

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

Fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie plastra jest mało prawdopodobne, ale nie można go wykluczyć w przypadku nieprawidłowego zastosowania plastra, na przykład jednoczesnego zastosowania zbyt dużej liczby plastrów przez długi okres czasu lub zastosowania plastra na uszkodzoną skórę. Może to doprowadzić do wyższego niż normalne stężenia lidokainy w osoczu krwi. Możliwe objawy toksyczności ogólnoustrojowej będą miały podobny charakter do objawów obserwowanych po podaniu lidokainy jako leku miejscowo znieczulającego i mogą obejmować następujące objawy podmiotowe i przedmiotowe: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, wymioty, senność, drgawki, rozszerzenie źrenic, bradykardię, zaburzenia rytmu serca i wstrząs.

Dodatkowo, znane interakcje lekowe związane z układowym stężeniem lidokainy, z beta adrenolitykami, inhibitorami CYP3A4 (np. pochodnymi imidazolu, makrolidami) i lekami antyarytmicznymi mogą być istotne w przypadku przedawkowania plastra.

W przypadku podejrzenia przedawkowania plaster należy zdjąć i przedsięwziąć niezbędne klinicznie działania wspierające. Nie ma antidotum na lidokainę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki miejscowo znieczulające, amidy, kod ATC: N01BB02.

Mechanizm działania

Produkt leczniczy Versatis posiada podwójny system działania: działanie farmakologiczne związane z dyfuzją lidokainy oraz działanie mechaniczne związane z ochroną nadwrażliwych miejsc przez hydrożelowy plaster.

Lidokaina zawarta w plastrze Versatis przenika w sposób ciągły przez skórę, wywołując miejscowe działanie przeciwbólowe.

Mechanizm tego działania jest związany ze stabilizacją neuronalnych błon komórkowych, co jak się uważa, powoduje zmniejszenie aktywności kanałów sodowych i zmniejszenie odczuwania bólu.

Skuteczność kliniczna

Leczenie bólu w neuralgii popółpaścowej (ang. PHN) jest trudne. Istnieją dowody potwierdzające skuteczność produktu leczniczego Versatis w objawowym leczeniu allodyni w przebiegu neuralgii popółpaścowej (ang. PHN) (patrz punkt 4.2).

Wykazano skuteczność produktu leczniczego Versatis w badaniach dotyczących neuralgii popółpaścowej.

Przeprowadzono dwa główne kontrolowane badania oceny skuteczności plastra z 700 mg lidokainy. Do pierwszego z tych badań pacjentów rekrutowano z populacji, która już wcześniej zareagowała na ten produkt. Badanie to miało konstrukcję z grupami skrzyżowanymi: obejmowało 14 dni leczenia plastrem z 700 mg lidokainy a następnie 14 dni podawania placebo lub odwrotnie. Pierwszorzędownym punktem końcowym był czas do rezygnacji z leczenia ze względu na to, że działanie przeciwbólowe było o dwa punkty słabsze od normalnej reakcji na sześciopunktowej skali (obejmującej wartości od pogorszenia do zupełnego ustąpienia bólu). Z 32 uczestników badania 30 osób je ukończyło. Mediana czasu do rezygnacji z leczenia dla placebo wyniosła 4 dni a dla czynnego leku 14 dni ($p < 0,001$); żadna osoba w grupie czynnego leczenia nie zrezygnowała z niego w okresie dwóch tygodni trwania terapii.

Do drugiego z tych badań włączono 265 pacjentów z neuralgią popółpaścową i zakwalifikowano ich metodą otwartej próby do grupy leczonej plastrem z 700 mg lidokainy przez okres ośmiu tygodni.

W leczonej grupie około 50% pacjentów zareagowało na leczenie oceniane za pomocą przynajmniej czterech punktów na sześciopunktowej skali natężenia bólu (obejmującej wartości od pogorszenia do zupełnego ustąpienia bólu). Siedemdziesięciu jeden pacjentów przydzielono losowo do 2 grup otrzymujących przez 2-14 dni odpowiednio: placebo lub leczenie z zastosowaniem plastra z 700 mg lidokainy. Pierwszorzędowny punkt końcowy zdefiniowano jako prowadzący do przerwania leczenia, brak skuteczności w ciągu dwóch kolejnych dni terapii, ponieważ stopień złagodzenia ich bólu, wyznaczony na ww. sześciopunktowej skali nasilenia bólu, był dwa punkty niżej niż zwykła ich odpowiedź. Dziewięciu spośród 36 pacjentów otrzymujących czynny lek i 16 z 35 pacjentów otrzymujących placebo wycofało się z badania z powodu braku korzyści z leczenia.

Analiza *post hoc* drugiego z badań pokazała, że początkowa reakcja na leczenie była niezależna od czasu trwania neuralgii popółpaścowej. Niemniej jednak, przekonanie, że pacjenci z dłuższym czasem trwania neuralgii popółpaścowej (>12 miesięcy) odnoszą większą korzyść ze stosowania plastrów leczniczych, było poparte obserwacjami, że ta grupa pacjentów z większym prawdopodobieństwem wypadła z badania (ang. drop out) po przestawieniu ich na placebo podczas części badania z podwójnie ślełą próbą, w której odstawiano lek.

W kontrolowanym, otwartym badaniu klinicznym, u 98 pacjentów z neuralgią popółpaścową (ang. PHN) wykazano skuteczność produktu leczniczego Versatis, porównywalną do skuteczności pregabaliny, oraz korzystny profil bezpieczeństwa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Gdy plaster z 700 mg lidokainy jest stosowany z zachowaniem maksymalnej zalecanej dawki (3 plastry stosowane jednocześnie przez 12 godzin), układowe wchłanianie wynosi $3 \pm 2\%$ całkowitej podanej dawki lidokainy; wartość ta jest podobna dla pojedynczego i wielokrotnego zastosowania produktu.

Analiza kinetyki populacyjnej z badań skuteczności klinicznej prowadzonych na pacjentach z neuralgią popółpaścową wykazała, że średnie maksymalne stężenie lidokainy po zastosowaniu 3 plastrów jednocześnie przez 12 godzin na dobę, po wielokrotnym stosowaniu plastrów przez okres

do jednego roku wynosiło 45 ng/ml. To stężenie jest zgodne z obserwowanym w badaniach farmakokinetycznych, przeprowadzonych z udziałem pacjentów z neuralgią popółpaściową (52 mg/ml) oraz zdrowych ochotników (85 ng/ml i 125 ng/ml).

Nie stwierdzono tendencji do kumulacji lidokainy i jej metabolitów, MEGX, GX i 2,6-ksylidyny; stężenia w stanie stacjonarnym były osiągnięte w ciągu pierwszych czterech dni stosowania produktu. Analiza kinetyki populacyjnej wskazuje, że wzrost liczby stosowanych jednocześnie plastrów z 1 do 3 doprowadził do wzrostu układowego stężenia lidokainy, które było mniejsze od wzrostu liczby plastrów.

Dystrybucja

Po dożylnym podaniu lidokainy zdrowym ochotnikom objętość dystrybucji leku wynosi $1,3 \pm 0,4$ l/kg (średnia \pm odchylenie standardowe, $n = 15$). Objętość dystrybucji lidokainy nie wykazywała związku z wiekiem, była niższa u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca i wyższa u pacjentów z chorobami wątroby. Przy stężeniu lidokainy w osoczu krwi wywoływanym przez zastosowanie plastra, około 70% lidokainy występuje w postaci związanej z białkami osocza. Lidokaina przechodzi przez łożysko i barierę krew-mózg, najprawdopodobniej w mechanizmie biernej dyfuzji.

Metabolizm

Lidokaina jest szybko metabolizowana w wątrobie do szeregu metabolitów. Głównym szlakiem przekształcania lidokainy jest N-dealkilacja do monoetyloglicynianu ksylidyny (MEGX) i glicynianu ksylidyny (GX). Oba te metabolity wykazują mniejszą aktywność od lidokainy i występują w niższych stężeniach, następnie ulegają hydrolizie do 2,6-ksylidyny, która jest przekształcana do sprzężonej 4-hydrokso-2,6-ksylidyny.

Aktywność farmakologiczna metabolitu lidokainy, 2,6-ksylidyny jest nieznana, ale związek ten wykazuje właściwości rakotwórcze u szczurów (patrz punkt 5.3). Analiza kinetyki populacyjnej pokazała, że średnie maksymalne stężenie 2,6-ksylidyny po codziennym stosowaniu przez okres do jednego roku, wynosi 9 ng/ml. Ten wynik potwierdzono w badaniu farmakokinetycznym I fazy. Brak danych dotyczących metabolizmu lidokainy w skórze.

Eliminacja

Lidokaina i jej metabolity są wydalane przez nerki. Ponad 85% podanej dawki lidokainy występuje w moczu w postaci metabolitów lub czynnej substancji. Mniej niż 10% dawki lidokainy jest wydzielane w postaci niezmienionej. Głównym metabolitem lidokainy w moczu jest związek sprzężony 4-hydrokso-2,6-ksylidyna, odpowiadający za około 70 do 80% dawki wydalanej z moczem.

2,6-ksylidyna u człowieka jest wydalana z moczem w stężeniu niższym niż 1% podanej dawki. Okres połowicznej eliminacji lidokainy po zastosowaniu plastra u zdrowych ochotników wynosi 7,6 godziny. Wydalanie lidokainy i jej metabolitów może być opóźnione u pacjentów z niewydolnością serca, nerek i wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku ryzyka przekroczenia maksymalnej dawki bezpiecznej dla człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

Lidokainy chlorowodorek nie wykazywał właściwości genotoksycznych *in vitro* ani *in vivo*. Produkt hydrolizy lidokainy i jej metabolit 2,6-ksylidyna, wykazywały mieszane działania genotoksyczne w kilku testach, w szczególności po aktywacji metabolicznej.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości lidokainy. Badania metabolitu 2,6-ksylidyny dodawanego do karmy samców i samic szczurów, wykazały cytotoksyczność związaną z podawaniem 2,6-ksylidyny oraz rozrost nabłonka węchowego jamy nosowej i przypadki raka i gruczolaka jamy nosowej. Rakotwórcze zmiany obserwowano także w wątrobie i tkance podskórnej. Ze względu na nieznane ryzyko dla ludzi, należy unikać długotrwałego leczenia wysokimi dawkami lidokainy. Lidokaina nie wywiera wpływu na ogólną rozrodczość, płodność samic lub na rozwój zarodków i płodów (teratogenność) u szczurów przy stężeniach w osoczu 50-krotnie wyższych od stwierdzanych u pacjentów.

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu lidokainy na płodność samców, poród i rozwój pourodzeniowy są niepełne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Warstwa samoprzylepna:

glicerol
sorbitol ciekły
karmeloza sodowa
glikol propylenowy (E1520)
mocznik
kaolin ciężki
kwas winowy
żelatyna
alkohol poliwinylowy
glinu glicynian
disodu edetynian
metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
propylu parahydroksybenzoesan (E 216)
kwas poliakrylowy
polakrylina sodowa
woda oczyszczona

Warstwa nośna:

Poli(tereftalan etylenu) (PET)

Film ochronny:

Poli(tereftalan etylenu) (PET)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Termin ważności po pierwszym otwarciu: 14 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Po otwarciu przechowywać saszetkę szczelnie zamkniętą w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetka (z możliwością ponownego zamknięcia) wykonana z Papieru/Polietylenu/Aluminium/Kopolimeru etylenu i kwasu metakrylowego, zawierająca 5 plastrów. Opakowanie zewnętrzne - pudełko tekturowe może zawierać 1, 2, 4, 5 lub 6 saszetek, co odpowiada 5, 10, 20, 25 lub 30 plastrów.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Zużyty plaster w dalszym ciągu zawiera czynną substancję. Po zdjęciu plastra należy go zwinąć w połowie stroną samoprzylepną do środka tak, aby warstwa samoprzylepna była schowana. Następnie plaster należy wyrzucić.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Grünenthal GmbH
Zieglerstrasse 6
52078 Aachen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17841

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 luty 2011.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

01.02.2018