

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ESCAPELLE, 1,5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Tabletka zawiera 1,5 mg lewonorgestrelu (*Levonorgestrelum*).


Substancje pomocnicze o znanym działaniu: aspartam (E 951) 0,800 mg, żółcień pomarańczowa, lak (E 110) 0,1754 mg w każdej tabletkie

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Okrągła tabletki o średnicy 6 mm, obustronnie wypukła, blado-pomarańczowa z ciemniejszymi plamkami.

Z wytłoczonym napisem „” po jednej stronie tabletki, druga strona nie zawiera grawerowania. Tabletki o lekkim pomarańczowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antykoncepcja w przypadkach nagłych, do stosowania w ciągu 72 godzin po stosunku płciowym bez zastosowania skutecznego zabezpieczenia lub w przypadku niepowodzenia zastosowanej metody antykoncepcyjnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedną tabletkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe, najlepiej w ciągu 12 godzin i nie później niż po 72 godzinach po stosunku płciowym bez zastosowania skutecznego zabezpieczenia (patrz punkt 5.1).

Kobietom, które w ciągu ostatnich 4 tygodni stosowały leki indukujące enzymy i mają potrzebę zastosowania antykoncepcji w przypadkach nagłych, zaleca się zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji w przypadkach nagłych, takiej jak wkładka wewnątrzmaciczna z zawartością miedzi (ang. *copper intrauterine device* – Cu-IUD) lub przyjęcie podwójnej dawki lewonorgestrelu (czyli 2 tabletki jednocześnie) przez kobiety, które nie mogły lub nie chcą korzystać z wkładki wewnątrzmacicznej z zawartością miedzi (patrz punkt 4.5).

Jeżeli w ciągu trzech godzin od przyjęcia tabletki wystąpią wymioty, należy natychmiast przyjąć jeszcze jedną tabletkę.

Produkt leczniczy ESCAPELLE można stosować w dowolnym dniu cyklu miesięczkowego, pod warunkiem, że miesiączka nie jest opóźniona.

Po zastosowaniu antykoncepcji w przypadkach nagłych zaleca się stosowanie miejscowej metody barierowej (np. prezerwatywa, krążek dopochwowy, środki plemnikobójcze, kapturek naszyjkowy) do momentu wystąpienia następnego krwawienia miesięczkowego. Zastosowanie produktu leczniczego ESCAPELLE nie stanowi przeciwwskazania do dalszego stosowania regularnej antykoncepcji hormonalnej.

Dzieci i młodzież

Nie stosuje się produktu leczniczego ESCAPELLE u dzieci przed okresem dojrzewania we wskazaniu dotyczącym antykoncepcji w przypadkach nagłych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy wyjąć z blistra suchymi rękami, umieścić na języku, gdzie ulegnie rozpuszczeniu, a następnie należy ją połknąć.

Tabletka ulegająca rozpadowi w jamie ustnej może być stosowana bez konieczności popijania płynem.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Antykoncepcja w przypadkach nagłych jest metodą do stosowania sporadycznego i nie powinna zastępować innych, regularnych metod antykoncepcji.

Antykoncepcja w przypadkach nagłych nie zawsze zapobiega niepożądaney ciąży. Jeśli nie ma całkowitej pewności, co do dokładnego czasu odbycia niezabezpieczonego stosunku płciowego lub jeśli od niezabezpieczonego stosunku, który miał miejsce w tym samym cyklu miesięczkowym minęły ponad 72 godziny, może dojść do zapłodnienia. Dlatego zastosowanie produktu leczniczego ESCAPELLE po drugim stosunku płciowym może nie być skuteczne w zapobieganiu ciąży. Jeżeli krwawienie miesięczkowe opóźnia się o ponad 5 dni lub w dniu spodziewanej miesiączki wystąpi nietypowe krwawienie albo istnieje jakiegokolwiek inne podejrzenie zajścia w ciążę, należy wykluczyć ciążę.

Jeżeli pomimo zastosowania produktu leczniczego ESCAPELLE stwierdzi się ciążę, należy uwzględnić możliwość wystąpienia ciąży pozamacicznej. Bez względu na ryzyko wystąpienia ciąży pozamacicznej jest prawdopodobnie małe, ponieważ lewonorgestrel zapobiega owulacji i zapłodnieniu. Ciąża pozamaciczna może się rozwijać pomimo występowania krwawień z macicy. Dlatego nie zaleca się stosowania lewonorgestrelu u pacjentek z ryzykiem wystąpienia ciąży pozamacicznej (zapalenie jajowodu lub ciąża pozamaciczna w wywiadzie).

Nie zaleca się stosowania lewonorgestrelu u pacjentek z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Ciężkie zespoły złego wchłaniania, np. w przebiegu choroby Leśniowskiego-Crohna, mogą zmniejszać skuteczność produktu leczniczego ESCAPELLE.

Po zastosowaniu produktu leczniczego ESCAPELLE krwawienia miesięczkowe są zwykle prawidłowe i występują w przewidzianym terminie. Niekiedy mogą one wystąpić o kilka dni wcześniej lub później. W takich przypadkach lekarz może zalecić rozpoczęcie stosowania lub zmianę metody regularnej antykoncepcji. Jeśli po zastosowaniu produktu leczniczego ESCAPELLE przez

kobietę stosującą regularną antykoncepcję hormonalną nie wystąpi krwawienie z odstawienia w kolejnym okresie przerwy w przyjmowaniu tabletek, należy wykluczyć ciążę. Nie zaleca się powtórnego stosowania produktu leczniczego w jednym cyklu miesięczkowym ze względu na ryzyko wystąpienia zaburzeń cyklu.

Ograniczone i niejednoznaczne dane wskazują, że skuteczność produktu leczniczego ESCAPELLE może zmniejszać się ze wzrostem masy ciała lub wskaźnika masy ciała (BMI) (patrz punkty 5.1 i 5.2). U wszystkich kobiet antykoncepcję w przypadkach nagłych należy zastosować jak najszybciej po stosunku płciowym bez zabezpieczenia, niezależnie od masy ciała lub BMI kobiety.

Produkt leczniczy ESCAPELLE nie jest tak skuteczny, jak regularna metoda antykoncepcji i można stosować go wyłącznie w przypadkach nagłych. Kobietom, które wielokrotnie zgłaszają się do lekarza w celu zastosowania antykoncepcji w przypadkach nagłych, należy zaproponować stosowanie długoterminowych metod antykoncepcji.

Stosowanie antykoncepcji w przypadkach nagłych nie zastępuje koniecznych środków ostrożności zapobiegających chorobom przenoszonym drogą płciową.

Lek zawiera żółcień pomarańczową (E110), która może powodować reakcje alergiczne.

Lek zawiera 0,800 mg aspartamu (E951) w każdej tabletkę ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Aspartam po podaniu doustnym jest hydrolizowany w przewodzie pokarmowym. Jednym z głównych produktów hydrolizy jest fenyloalanina. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na każdą tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych pobudzających enzymy wątrobowe, głównie indukujących enzym CYP3A4, przyspiesza metabolizm lewonorgestrelu. Podczas jednoczesnego stosowania efawirenu stwierdzono zmniejszenie stężenia lewonorgestrelu w osoczu (AUC) o około 50%.

Do produktów leczniczych, które prawdopodobnie mają podobną zdolność do zmniejszania stężenia lewonorgestrelu w osoczu należą: barbiturany (w tym prymidon), fenytoina, karbamazepina, leki ziołowe zawierające dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*), ryfampicyna, rytonawir, ryfabutyna oraz gryzeofulwina.

Kobietom, które w czasie ostatnich 4 tygodni stosowały leki indukujące enzymy i mają potrzebę zastosowania antykoncepcji w przypadkach nagłych po niezabezpieczonym stosunku płciowym, zaleca się zastosowanie niehormonalnej metody antykoncepcji w przypadkach nagłych (np. wkładka wewnątrzmaciczna z zawartością miedzi). Przyjęcie podwójnej dawki lewonorgestrelu (t.j. 3000 mikrogramów w ciągu 72 godzin po niezabezpieczonym stosunku płciowym) to alternatywne rozwiązanie dla kobiet, które nie mogą lub nie chcą korzystać z wkładki wewnątrzmacicznej z zawartością miedzi, chociaż to konkretne skojarzenie (podwójna dawka lewonorgestrelu podczas jednoczesnego stosowania z induktorem enzymów) nie było badane.

Produkty lecznicze zawierające lewonorgestrel mogą zwiększać ryzyko działania toksycznego cyklosporyny ze względu na możliwość hamowania jej metabolizmu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produktu leczniczego ESCAPELLE nie należy podawać kobietom w ciąży. Produkt leczniczy nie powoduje przerwania istniejącej ciąży. Dane epidemiologiczne dotyczące kobiet ciężarnych są ograniczone i nie wskazują na występowanie jakichkolwiek działań niepożądanych dotyczących

plodu. Brak jest jednak danych klinicznych dotyczących potencjalnych działań niepożądanych po zastosowaniu lewonorgestrelu w dawkach większych niż 1,5 mg (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Lewonorgestrel przenika do mleka matki. Potencjalne narażenie niemowlęcia na lewonorgestrel można zmniejszyć, jeżeli karmiąca kobieta przyjmie tabletkę bezpośrednio po karmieniu i będzie unikała karmienia piersią co najmniej przez 8 godzin po przyjęciu produktu leczniczego ESCAPELLE.

Płodność

Lewonorgestrel zwiększa możliwość wystąpienia zaburzeń cyklu miesięczkowego, co w niektórych przypadkach może powodować wcześniejsze lub późniejsze wystąpienie owulacji, co z kolei prowadzi do zmiany okresu płodności. Brak jest danych dotyczących długotrwałego wpływu na płodność, jednakże po zakończeniu stosowania produktu leczniczego ESCAPELLE należy spodziewać się szybkiego powrotu płodności. Dlatego też po zastosowaniu produktu leczniczego ESCAPELLE jako antykoncepcji w przypadkach nagłych należy jak najszybciej kontynuować lub rozpocząć stosowanie regularnej metody antykoncepcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym były nudności.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działań niepożądanych	
	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Bóle podbrzusza	Biegunka Wymioty
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Krwawienie z pochwy*	Opóźnienie miesiączki** Nieregularne krwawienia miesięczkowe Tkliwość piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia	

* nieregularne miesiączki.

** o więcej niż 7 dni.

Mogą wystąpić przemijające zaburzenia cyklu miesięczkowego, jednak u większości kobiet kolejne krwawienie miesięczkowe występuje w ciągu 5-7 dni od przewidywanego terminu. Jeśli kolejne krwawienie miesięczkowe wystąpi z opóźnieniem ponad 5-dniowym, należy wykluczyć ciążę.

Na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, dodatkowo zgłoszono następujące działania niepożądane:

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko (<1/10 000): ból brzucha.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko (<1/10 000): wysypka, pokrzywka, świąd.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko (<1/10 000): ból miednicy, bolesne miesiączki.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko (<1/10 000): obrzęk twarzy.

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono ciężkich działań niepożądanych po przyjęciu dużych dawek doustnych środków antykoncepcyjnych. Przedawkowanie może spowodować nudności oraz może wystąpić krwawienie. Nie ma swoistego antidotum. Należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Hormony płciowe i modulatory układu płciowego, antykoncepcja w przypadkach nagłych, kod ATC: G03AD01

Mechanizm działania

Uważa się, że lewonorgestrel stosowany zgodnie z zaleceniami działa głównie poprzez zapobieganie owulacji i zapłodnieniu, o ile stosunek płciowy miał miejsce w okresie przedowulacyjnym, kiedy prawdopodobieństwo zapłodnienia jest największe. Lewonorgestrel nie jest skuteczny, jeśli proces implantacji już się rozpoczął.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wyniki z randomizowanego, przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby badania klinicznego wykonanego w 2001 roku (Lancet 2002; 360: 1803-1810) wskazują, że pojedyncza dawka 1500 mikrogramów lewonorgestrelu (przyjęta w ciągu 72 godzin od niezabezpieczonego stosunku) zapobiegają ciąży w 84% (w porównaniu do 79% w przypadku przyjęcia dwóch tabletek o dawce 750 mikrogramów z 12-godzinnym odstępem).

Istnieją ograniczone i niejednoznaczne dane dotyczące wpływu wysokiej masy ciała i (lub) BMI na skuteczność antykoncepcyjną. W trzech badaniach przeprowadzonych przez WHO nie zaobserwowano tendencji do zmniejszenia skuteczności antykoncepcji wraz ze zwiększeniem masy

ciała i (lub) BMI (tabela 1), podczas gdy w dwóch innych badaniach (Creinin i wsp., 2006 i Glasier i wsp., 2010) obserwowano zmniejszenie skuteczności antykoncepcji wraz ze wzrostem masy ciała lub BMI (tabela 2). W obu metaanalizach nie uwzględniono przypadków przyjęcia produktu później niż 72 godziny po stosunku bez zabezpieczenia (tj. przypadków zastosowania lewonorgestrelu poza wskazaniami leczniczymi) oraz przypadków, w których doszło do kolejnych stosunków płciowych bez zabezpieczenia (dane dotyczące farmakokinetyki u kobiet otyłych, patrz punkt 5.2).

Tabela 1: Metaanaliza trzech badań przeprowadzonych przez WHO (Von Hertzen i wsp., 1998 i 2002; Dada i wsp., 2010)

BMI (kg/m ²)	Niedowaga 0 – 18,5	Norma 18,5-25	Nadwaga 25-30	Otyłość ≥ 30
Ilość pacjentek	600	3952	1051	256
Ilość cięż	11	39	6	3
Odsetek cięż	1,83%	0,99%	0,57%	1,17%
Przedział ufności	0,92 – 3,26	0,70 – 1,35	0,21 – 1,24	0,24 – 3,39

Tabela 2: Metaanaliza badań przeprowadzonych przez Creinin i wsp., 2006 oraz Glasier i wsp., 2010

BMI (kg/m ²)	Niedowaga 0 – 18,5	Norma 18,5-25	Nadwaga 25-30	Otyłość ≥ 30
Ilość pacjentek	64	933	339	212
Ilość cięż	1	9	8	11
Odsetek cięż	1,56%	0,96%	2,36%	5,19%
Przedział ufności	0,04 – 8,40	0,44 – 1,82	1,02 – 4,60	2,62 – 9,09

Lewonorgestrel stosowany zgodnie z zaleceniami nie wpływa znacząco na czynniki krzepnięcia krwi, na metabolizm lipidów i węglowodanów.

Dzieci i młodzież

W prospektywnym badaniu obserwacyjnym wykazano, że spośród 305 przypadków zastosowania antykoncepcji w przypadkach nagłych w postaci tabletek zawierających lewonorgestrel, siedem kobiet zaszło w ciążę, co odpowiadało ogólnemu współczynnikowi niepowodzeń wynoszącemu 2,3%. Współczynnik niepowodzeń u kobiet w wieku poniżej 18 lat (2,6% lub 4/153) był porównywalny do współczynnika niepowodzeń u kobiet w wieku 18 lat i powyżej (2,0% lub 3/152).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym lewonorgestrel jest bardzo szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Bezwzględna biodostępność lewonorgestrelu określono jako prawie 100% podanej dawki. Wyniki badania farmakokinetycznego przeprowadzonego z udziałem 16 zdrowych kobiet wykazały, że po przyjęciu jednorazowej dawki 1,5 mg lewonorgestrelu maksymalne stężenie leku w surowicy krwi wynosi 18,5 ng/ml i występuje po 2 godzinach.

Dystrybucja

Lewonorgestrel wiąże się z albuminami w surowicy i globuliną wiążącą hormony płciowe (ang. *sex hormone binding globulin* – SHBG). Jedynie około 1,5% całkowitego stężenia lewonorgestrelu w surowicy krwi stanowi frakcja niezwiązana, natomiast 65% lewonorgestrelu swoiście wiąże się z SHBG.

Okolo 0,1% dawki może przenikać do niemowlęcia za pośrednictwem mleka.

Metabolizm

Przebieg biotransformacji lewonorgestrelu jest typowy dla metabolizmu steroidów. Lewonorgestrel jest hydroksylowany przez enzymy wątrobowe, głównie przez CYP3A4, a jego metabolity są wydalane po uprzednim sprzęganiu z kwasem glukuronowym w wątrobie za pomocą glukuronidaz (patrz punkt 4.5). Nie są znane żadne metabolity czynne farmakologicznie.

Eliminacja

Po osiągnięciu maksymalnego stężenia w surowicy krwi stężenie lewonorgestrelu zmniejsza się ze średnim okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 26 godzin.

Lewonorgestrel nie jest wydalany w postaci niezmienionej, tylko w postaci metabolitów.

Metabolity lewonorgestrelu wydalane są w prawie równych ilościach z moczem i z kałem.

Farmakokinetyka u kobiet otyłych

Badanie farmakokinetyczne wykazało, że stężenie lewonorgestrelu u kobiet otyłych ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) jest zmniejszone (zmniejszenie C_{\max} i AUC_{0-24} o około 50%) w porównaniu z kobietami z prawidłowym BMI ($<25 \text{ kg/m}^2$) (Praditpan i wsp., 2017). W innym badaniu odnotowano także zmniejszenie C_{\max} lewonorgestrelu o około 50% u kobiet otyłych w porównaniu z kobietami o prawidłowym BMI, podczas gdy podwojenie dawki (3 mg) u otyłych kobiet wydawało się zapewniać stężenia w osoczu podobne do obserwowanych u zdrowych kobiet otrzymujących 1,5 mg lewonorgestrelu (Edelman i wsp., 2016). Znaczenie kliniczne tych danych jest niejasne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania, które zostały przeprowadzone na zwierzętach, wskazują na wirylizację płodów płci żeńskiej po zastosowaniu dużych dawek lewonorgestrelu.

Dane niekliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu dawek wielokrotnych, genotoksyczności, rakotwórczości, nie wskazują na istnienie szczególnego ryzyka dla ludzi, poza informacjami zawartymi w innych punktach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol,
Skrobia żelowana, kukurydziana,
Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona,
Krospowidon typ B,
Sodu stearylofumarat,
Krzemionka koloidalna bezwodna,
Aspartam (E 951),
Aromat pomarańczowy (maltodekstryna kukurydziana, substancje aromatyzujące, alfa-tokoferol)
Opadry orange 03A230010: Hypromeloza 2910, Tytanu dwutlenek (E 171), Żółcień pomarańczowa, lak (E 110), Żelaza tlenek żółty (E 172), Indygotyna, lak (E 132),

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków dotyczących temperatury przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

ESCAPELLE tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej jest pakowana w blister z folii PVC/Aluminium. Blister jest umieszczony w laminowanej saszetce z folii PET/Aluminium/PE i zapakowany w pudełko tekturowe z załączoną ulotką dla pacjenta.

Wielkość opakowania:

Produkt ESCAPELLE jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
ul. ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO