

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xiflodrop, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5,45 mg chlorowodoru moksyflokscyny, co odpowiada 5 mg moksyflokscyny. Każda kropla do oczu zawiera 190 mikrogramów moksyflokscyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, zielonkavo-żółty roztwór.

Osmolalność roztworu wynosi 290 mOsmol/kg \pm 5%, a pH mieści się w granicach 6,3 – 7,3.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnego, bakteryjnego zapalenia spojówek, wywołanego przez szczepy wrażliwe na moksyflokscynę (patrz punkty 4.4 i 5.1). Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu leczniczego do chorego oka (oczu) 3 razy na dobę.

Poprawa następuje zwykle w ciągu 5 dni, ale leczenie powinno być kontynuowane jeszcze przez kolejne 2 – 3 dni. Jeżeli nie zaobserwuje się poprawy w ciągu 5 dni od rozpoczęcia leczenia, należy ponownie rozważyć słuszność dokonanego rozpoznania i (lub) zastosowanego leczenia. Czas trwania leczenia zależy od nasilenia choroby oraz klinicznego i bakteriologicznego przebiegu zakażenia.

Dzieci i młodzież

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Sposób podawania

Do stosowania wyłącznie do oka. Nie do wstrzykiwań. Produktu Xiflodrop 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór, nie należy wstrzykiwać podspojówkowo lub wprowadzać bezpośrednio do komory przedniej oka.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i roztworu, należy pamiętać o tym by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni.

Aby zapobiec wchłanianiu kropli przez błonę śluzową nosa, szczególnie u noworodków i dzieci, zaleca się zamknięcie kanału nosowo-łzowego na czas 2 do 3 minut po podaniu kropli, poprzez uciśnięcie palcami. Jeśli po zdjęciu nakrętki kołnierz zabezpieczający jest poluzowany, należy go usunąć przed zastosowaniem produktu leczniczego.

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, pomiędzy podawaniem każdego z produktów należy zachować co najmniej 5 minut przerwy. Maści do oczu należy stosować na końcu.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce leku. Niektóre z reakcji przebiegały z zapaścią sercowo - naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczynioruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na Xiflodrop, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Poważne, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyflokscynę lub jakiegokolwiek inny składnik produktu, mogą wymagać podjęcia natychmiastowego leczenia doraźnego. W przypadkach uzasadnionych klinicznie należy podać tlen i zapewnić prawidłową czynność układu oddechowego.

Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w leczeniu zakażeń, długotrwałe stosowanie może spowodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy zaprzestać stosowania preparatu i wdrożyć odpowiednie leczenie alternatywne.

W przypadku ogólnoustrojowego podania fluorochinolonów, w tym moksyflokscyny, możliwe jest wystąpienie zapalenia oraz zerwania ścięgien, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Po podaniu produktu Xiflodrop do oka stężenie moksyflokscyny w osoczu jest znacznie niższe niż po doustnym podaniu moksyflokscyny w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.5 i 5.2). Pomimo to należy zachować ostrożność i gdy wystąpią pierwsze objawy zapalenia ścięgien należy przerwać leczenie produktem Xiflodrop (patrz punkt 4.8).

Dane pozwalające określić skuteczność i bezpieczeństwo moksyflokscyny w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków są bardzo ograniczone. Dlatego, stosowanie tego produktu leczniczego do leczenia zapalenia spojówek u noworodków, nie jest zalecane.

Xiflodrop nie powinien być stosowany w profilaktyce lub leczeniu empirycznym gonokokowego zapalenia spojówek, w tym rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków, ze względu na występowanie szczepów *Neisseria gonorrhoeae* opornych na fluorochinolony. Pacjenci z zakażeniami oka wywołanymi przez *Neisseria gonorrhoeae* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

Stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane w leczeniu zakażeń *Chlamydia trachomatis* u pacjentów w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie był on badany u tych pacjentów. Pacjenci w wieku powyżej 2 lat z zakażeniami oka wywołanymi przez *Chlamydia trachomatis* powinni być odpowiednio leczeni ogólnie.

Noworodki z noworodkowym zapaleniem spojówek powinny być leczone odpowiednio do ich stanu, tzn. leczenie ogólne w przypadkach wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacjentów należy pouczyć by nie używali soczewek kontaktowych, gdy występują u nich przedmiotowe i podmiotowe objawy zakażenia bakteryjnego oczu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych specyficznych badań interakcji z produktem Xiflodrop 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór. Biorąc pod uwagę niskie ogólnoustrojowe stężenia moksyflokscyny, uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu leczniczego (patrz punkt 5.2.), wystąpienie interakcji z innymi lekami nie wydaje się prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania leku Xiflodrop u kobiet w ciąży. Nie należy jednak spodziewać się żadnego niekorzystnego wpływu leku na przebieg ciąży z uwagi na znikomą ekspozycję ogólnoustrojową na moksyflokscynę. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy u ludzi moksyflokscyna/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyflokscyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże podczas stosowania leku Xiflodrop w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się żadnego wpływu na dziecko karmione piersią. Produkt leczniczy może być stosowany w okresie karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ podania do oka produktu Xiflodrop na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Xiflodrop nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jednakże, podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych obejmujących 2 252 pacjentów, moksyflokscynę podawano do 8 razy na dobę, z czego 1 900 pacjentów otrzymywało ją 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 1 389 pacjentów ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, 586 pacjentów z Japonii i 277 pacjentów z Indii. W badaniach klinicznych nie opisano żadnych poważnych, okulistycznych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tym produktem leczniczym były podrażnienie oka i ból oka, występujące z ogólną częstością 1 do 2%. Działania te były łagodne u 96% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy określającej częstość występowania, działania niepożądane wymieniono poczynając od działań najpoważniejszych.

| Klasyfikacja Układów i Narządów | Częstość | Działania niepożądane |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Rzadko | zmniejszenie stężenia hemoglobiny |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Nieznana | nadwrażliwość |
| Zaburzenia układu nerwowego | Niezbyt często Rzadko Nieznana | ból głowy parestezje zawroty głowy |
| Zaburzenia oka | Często Niezbyt często Rzadko Nieznana | ból oka, podrażnienie oka punkcikowate zapalenie rogówki, suchość oka, krwawienia spojówkowe, przekrwienie oka, świąd oka, obrzęk powiek, uczucie dyskomfortu w oku nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroba rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka, obrzęk spojówek, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, przemęczenie wzroku, rumień powiek wewnętrzne zapalenie oka, wrzodziejące zapalenie rogówki, nadżerki rogówki, otarcia rogówki, zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka, zmętnienie rogówki, nacieki na rogówce, złogi w rogówce, alergia oka, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, światłowstręt, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach |
| Zaburzenia serca | Nieznana | kołatanie serca |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Rzadko Nieznana | uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, uczucie obecności ciała obcego (w gardle) duszność |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Niezbyt często Rzadko Nieznana | zaburzenia smaku wymioty mdłości |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | Rzadko | zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Nieznana | rumień, wysypka, świąd, pokrzywka |

Opis wybranych działań niepożądanych

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy śmiertelnych reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce produktu leczniczego. Niekiedy przebiegały one z towarzyszącą zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczyniowo-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki zerwania ścięgna barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, wymagających leczenia chirurgicznego lub powodujących długotrwałą niepełnosprawność. Badania kliniczne oraz dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu dotyczące stosowania ogólnoustrojowego chinolonów wskazują, że ryzyko zerwania ścięgien może być zwiększone u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku ścięgien znajdujących się pod dużym obciążeniem, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Populacja pediatryczna

W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie moksyflokscyny u dzieci i młodzieży, w tym noworodków, jest bezpieczne. U pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dwoma najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były podrażnienie oraz ból oka, występujące z częstością 0,9%.

Z danych uzyskanych w badaniach klinicznych obejmujących pacjentów pediatrycznych, w tym noworodki (patrz punkt 5.1) wynika, że rodzaj i nasilenie działań niepożądanych są podobne jak u dorosłych.

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 bezpośrednio do 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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie opisano żadnego przypadku przedawkowania leku Xiflodrop. Ograniczona pojemność worka spojówkowego praktycznie wyklucza możliwość przedawkowania produktu leczniczego.

Całkowita zawartość moksyflokscyny w jednej butelce jest zbyt mała, aby wywołać działania niepożądane po przypadkowym spożyciu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki okulistyczne; stosowane w leczeniu zakażeń, inne leki stosowane w leczeniu zakażeń, kod ATC: S01AE07

Mechanizm działania

Moksyflokscyna jest fluorochinolonom czwartej generacji; hamuje gyrazę DNA i topoiizomerazę IV, enzymy wymagane do replikacji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Oporność

Oporność na fluorochinolony, w tym moksyflokscynę, rozwija się na ogół poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoiizomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyflokscynę może być zależna od mutacji w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang.: *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang.: *quinolone resistance*). Oporność wiąże się

również z ekspresją białek bakteryjnych odpowiedzialnych za mechanizm czynnego usuwania substancji czynnej z wnętrza komórki oraz enzymami inaktywującymi. Nie należy spodziewać się występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne do oznaczania lekowrażliwości

Brak dostępnych danych farmakologicznych skorelowanych z klinicznymi wynikami dla miejscowego stosowania moksycyflosacyny. W rezultacie, Europejski Komitet ds. Badania Wrażliwości na Leki Przeciwbakteryjne (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST]*) zaleca następujące epidemiologiczne wartości graniczne (ang. *epidemiological cut-off, ECOFF*) wyznaczone na podstawie krzywych wartości minimalnych stężeń hamujących (MIC), w celu wskazania lekowrażliwości na podawaną miejscowo moksycyflosacynę:

| | |
|------------------------------------------------|------------|
| <i>Corynebacterium</i> | ND |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 0,25 mg/l |
| Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> | 0,25 mg/l |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 0,5 mg/l |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | 0,5 mg/l |
| <i>Streptococcus</i> , grupy <i>viridans</i> | 0,5 mg/l |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 0,25 mg/l |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | 0,125 mg/l |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 0,25 mg/l |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 0,25 mg/l |
| <i>Morganella morganii</i> | 0,25 mg/l |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 0,032 mg/l |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 4 mg/l |
| <i>Serratia marcescens</i> | 1 mg/l |

Częstość występowania nabytej oporności może wykazywać zróżnicowanie zależnie od położenia geograficznego, czasu selekcji wybranych szczepów oraz tego, czy dostępne i analizowane są lokalne informacje na temat występowania oporności, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. Gdy lokalnie obserwowana częstość występowania oporności wskazuje na kwestionowaną przydatność danego leku w leczeniu przynajmniej niektórych typów zakażeń, należy, jeśli to konieczne, zasięgnąć porady eksperta.

SZCZEPY POWSZECHNIE WRAŻLIWE

Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie:

Rodzaj Corynebacterium włącznie z *Corynebacterium diphtheriae*
Staphylococcus aureus (wrażliwe na metycylinę)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes
 Grupa *Streptococcus viridans*

Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:

Enterobacter cloacae
Haemophilus influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Serratia marcescens

Drobnoustroje beztlenowe:

Propionibacterium acnes

Inne drobnoustroje:

Chlamydia trachomatis

SZCZEPY, DLA KTÓRYCH OPORNOŚĆ NABYTA MOŻE STANOWIĆ PROBLEM

Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie:*Staphylococcus aureus* (oporne na metycylinę)Koagulazo-ujemne szczepy *Staphylococcus* (oporne na metycylinę)**Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:***Neisseria gonorrhoeae***Inne drobnoustroje:**

Brak

ORGANIZMY O OPORNOŚCI DZIEDZICZNEJ**Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne:***Pseudomonas aeruginosa***Inne drobnoustroje:**

Brak

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu miejscowym do oczu, moksyflokscyna jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Stężenia moksyflokscyny w osoczu mierzono u 21 mężczyzn i kobiet, którzy otrzymywali miejscowo produkt leczniczy do obu oczu 3 razy na dobę przez 4 dni. Wartości średnie C_{max} i AUC w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 2,7 ng/ml i 41,9 ng*h/ml. Takie wartości odpowiadały ekspozycji odpowiednio 1600 i 1200 razy mniejszej wartości C_{max} i AUC opisywane po przyjmowaniu doustnym moksyflokscyny w dawkach leczniczych 400 mg. Okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu określono na 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne obserwowane w badaniach nieklinicznych występowały wyłącznie przy ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję występującą u ludzi po podawaniu do oka, co świadczy o ich znikomym znaczeniu dla stosowania klinicznego.

Podobnie jak inne chinolony, również moksyflokscyna była genotoksyczna w badaniach *in vitro* prowadzonych na bakteriach i komórkach ssaków. Ponieważ te efekty można uznać za odzwierciedlenie interakcji z gyrazą bakteryjną i (przy znacznie większych stężeniach) z topoizomerazą II w komórkach ssaków, można wyznaczyć poziom progowy działania genotoksycznego moksyflokscyny. W badaniach *in vivo* nie znaleziono żadnych dowodów genotoksyczności, mimo stosowania dużych dawek moksyflokscyny. Dlatego też, dawki terapeutyczne u ludzi zapewniają zachowanie wystarczającego marginesu bezpieczeństwa. Na modelu promocji inicjacji u szczurów nie obserwowano żadnych oznak działania rakotwórczego.

W przeciwieństwie do innych chinolonów, moksyflokscyna poddana rozległemu programowi badań *in vitro* i *in vivo*, nie wykazywała właściwości fototoksycznych i fotogenotoksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas borowy

Sodu wodorotlenek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysta, sterylna butelka z LDPE, z kroplomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierająca 5 ml kropli do oczu.

Wielkość opakowania: pudełko tekturowe zawierające 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 22167

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/11/2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29/03/2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO