

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nomefren, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 5 mg nitrazepamu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda tabletki zawiera 95 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi brzegami, z wytłoczonym napisem "DM" po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności, kiedy jest ona ciężka, upośledza funkcjonowanie lub naraża pacjenta na nieakceptowalne cierpienie, a możliwa jest sedacja w ciągu dnia.

Należy poszukać przyczyny bezsenności przed podjęciem decyzji o stosowaniu benzodiazepin w leczeniu objawowym.

Benzodiazepiny nie są zalecane w leczeniu podstawowym zaburzeń psychiatrycznych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dorośli

5 mg przed spoczynkiem. Dawkę można w razie potrzeby zwiększyć do 10 mg.

Osoby w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku lub osoby osłabione: Osoby w podeszłym wieku lub pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby są szczególnie podatni na działania niepożądane produktu leczniczego Nomefren. Dawka nie powinna przekraczać połowy zazwyczaj zalecanej dawki.

Jeśli obecne są organiczne zmiany w mózgu, u takich pacjentów dawka produktu Nomefren nie powinna przekraczać 5 mg.

Inne grupy pacjentów

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową oraz u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek lub wątroby, może być konieczne zmniejszenie dawki.

Dzieci i młodzież

Nomefren jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci.

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie. Jeśli to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w sposób przerywany.

Leczenie powinno być jak najkrótsze i należy je rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki. Nie należy przekraczać dawki maksymalnej. Czas trwania leczenia zazwyczaj wynosi od kilku dni do dwóch tygodni, maksymalnie do czterech tygodni, włączając okres zmniejszania dawki. Pacjenci stosujący benzodiazepiny przez dłuższy czas mogą wymagać dłuższego okresu zmniejszania dawki. Może być wskazana pomoc specjalisty. Niewiele wiadomo na temat skuteczności i bezpieczeństwa długoterminowego stosowania benzodiazepin.

W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie czasu trwania leczenia poza maksymalny okres, jednak nie powinno to odbywać się bez ponownej oceny stanu pacjenta. Długoterminowe, przewlekłe stosowanie nie jest zalecane. Pomocne może być poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że będzie ono miało ograniczony czas trwania i dokładnie wyjaśnić sposób zmniejszania dawki. Ponadto ważne, aby pacjent był świadomy możliwości wystąpienia zjawiska odbicia (patrz: Działania niepożądane), co zminimalizuje niepokój w razie wystąpienia takich objawów po odstawieniu produktu leczniczego. Leczenia produktem Nomefren nie należy nagle przerywać, a dawka powinna być zmniejszana stopniowo.

Produkt należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek.

Ponadto, w przypadku długodziałających benzodiazepin, na początku leczenia pacjent powinien być regularnie badany w celu zmniejszenia, w razie potrzeby, dawki lub częstości podawania, aby zapobiec przedawkowaniu na skutek akumulacji leku.

Sposób podawania:

Produkt leczniczy Nomefren jest przeznaczony do podawania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Pacjenci ze stwierdzoną nadwrażliwością na benzodiazepiny, nitrazepam lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Podczas stosowania benzodiazepin, w rzadkich przypadkach u podatnych pacjentów występowały reakcje nadwrażliwości, w tym wysypka, obrzęk naczynioruchowy i nadciśnienie.

Stosowanie tego produktu jest również przeciwwskazane u pacjentów z ostrą niewydolnością oddechową, depresją oddechową, fobią lub natręctwami, przewlekłymi psychozami, *myasthenia gravis*, zespołem bezdechu sennego, ciężką niewydolnością wątroby oraz u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością płuc oraz u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek lub wątroby może być konieczne zmniejszenie dawki. Benzodiazepiny są przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Produkt leczniczy Nomefren nie powinien być stosowany w monoterapii w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją, ponieważ może nasilać skłonności samobójcze. Benzodiazepiny należy

stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu lub leków w wywiadzie. Benzodiazepiny nie są zalecane do leczenia podstawowego zaburzeń psychiatrycznych.

Jeżeli pacjent obudzi się w okresie maksymalnego działania leku, mogą wystąpić u niego zaburzenia pamięci.

W przypadku utraty bliskich lub żałoby benzodiazepiny mogą hamować dostosowanie psychiczne.

Stosowanie benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Ryzyko uzależnienia wzrasta, jeśli stosowane są duże dawki, szczególnie przez dłuższy okres. Dotyczy to szczególnie pacjentów z alkoholizmem lub nadużywających leków w wywiadzie lub pacjentów z wyraźnymi zaburzeniami osobowości. Bardzo ważna jest systematyczna ocena takich pacjentów. Należy unikać rutynowego powtórnego przepisywania leków. Lek powinien być odstawiany stopniowo. W razie nagłego odstawienia produktu leczniczego, nawet u pacjentów przyjmujących zwykle stosowane dawki terapeutyczne przez krótki czas, mogą wystąpić objawy, takie jak: depresja, bóle głowy, osłabienie mięśni, nerwowość, skrajny lęk, napięcie, niepokój, splątanie, zmiany nastroju, bezsenność z odbicia, drażliwość, pocenie się i biegunka.

W przypadku stosowania benzodiazepin o długim czasie działania należy ostrzec pacjenta przed zmianą na leki krótkodziałające, ze względu na możliwość wystąpienia objawów odstawienia.

W cięższych przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięk, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk oraz omamy lub napady padaczkowe. W rzadkich przypadkach, odstawienie produktu leczniczego po stosowaniu większych niż zalecane dawek może spowodować stany splątania, objawy psychiatryczne i drgawki. Odnotowano przypadki nadużywania benzodiazepin.

Po wielokrotnym stosowaniu przez kilka tygodni krótkodziałających benzodiazepin może dojść do pewnej utraty skuteczności ich działania nasennego.

Podczas stosowania benzodiazepin obserwowano nietypowe reakcje psychiczne. Rzadkie objawy behawioralne obejmują: paradoksalne wybuchy agresji, podniecenie, splątanie, niepokój, pobudzenie, drażliwość, urojenia, złość, koszmary senne, omamy, psychozy, zaburzenia zachowania oraz ujawnienie się depresji ze skłonnościami do czynów samobójczych. Dlatego należy zachować szczególną ostrożność, przepisując benzodiazepiny pacjentom z zaburzeniami osobowości. Jeśli pojawi się którykolwiek z powyższych objawów, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Objawy te mogą być ciężkie, a prawdopodobieństwo ich wystąpienia większe u osób w podeszłym wieku.

Benzodiazepiny mogą powodować niepamięć następczą, która zwykle pojawia się po 1-2 godzinach od przyjęcia produktu leczniczego i może trwać do kilku godzin. Aby zmniejszyć ryzyko związane z jej wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 7-8-godzinny nieprzerwany sen.

Ze względu na działanie miorelaksacyjne istnieje ryzyko upadków i w konsekwencji złamania stawu biodrowego, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, kiedy wstają w nocy.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem leków opioidowych:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Nomefren i leków opioidowych może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobnych takich jak Nomefren powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Nomefren jednocześnie z lekami opioidowymi, należy zastosować najniższą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformować pacjentów i ich opiekunów o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Nomefren zawiera laktozę; nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nasilenie ośrodkowego działania depresyjnego może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania benzodiazepin z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy, takimi jak: neuroleptyki, leki uspokajające, przeciwdepresyjne, nasenne, przeciwbólowe i znieczulające, przeciwpadaczkowe i leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym. W przypadku stosowania narkotycznych leków przeciwbólowych może także wystąpić nasilenie działania euforycznego, które prowadzi do wzrostu uzależnienia psychicznego. Osoby w podeszłym wieku wymagają specjalnego nadzoru.

Jeśli produkt Nomefren stosuje się łącznie z lekami przeciwpadaczkowymi, działania niepożądane i toksyczne mogą być bardziej nasilone, szczególnie w przypadku hydantoiny lub barbituranów, czy też połączeń zawierających te substancje. Wymaga to zachowania szczególnej ostrożności podczas ustalania dawkowania w początkowym okresie leczenia.

Leki opioidowe

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobnych takich jak Nomefren zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci ze względu na dodatkowy efekt depresyjny na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Leki o znanym działaniu hamującym enzymy wątrobowe, szczególnie cytochrom P450, zmniejszają klirens benzodiazepin i mogą nasilać ich działanie. Leki o znanym działaniu indukującym enzymy wątrobowe, np. ryfampicyna, mogą zwiększać klirens benzodiazepin.

Należy unikać jednoczesnego stosowania z alkoholem. Takie połączenie może zwiększyć efekt uspokajający produktu leczniczego. Ma to niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma dowodów dotyczących bezpieczeństwa stosowania u kobiet w ciąży, jak i pochodzących z badań na zwierzętach dowodów na brak zagrożeń. Nie należy stosować produktu leczniczego u kobiet w ciąży, zwłaszcza w I i III trymestrze, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Jeśli produkt leczniczy został przepisany kobiecie w okresie rozrodczym należy ją ostrzec, że powinna skontaktować się z lekarzem w sprawie przerwania przyjmowania produktu leczniczego, jeśli zamierza zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Benzodiazepiny stosowane podczas ostatniego trymestru ciąży lub w czasie porodu mogą powodować zaburzenia tętna u płodu oraz zmniejszenie napięcia mięśniowego, trudności w ssaniu, hipotermię i umiarkowaną depresję oddechową u noworodka.

U noworodków urodzonych przez matki długotrwale przyjmujące benzodiazepiny w ostatnim okresie

ciąży może dojść do uzależnienia fizycznego z wystąpieniem objawów odstawienia w okresie poporodowym.

Karmienie piersią

Benzodiazepiny przenikają do mleka, dlatego należy unikać stosowania produktu leczniczego Nomefren u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poinformować pacjenta, że tak jak w przypadku wszystkich leków tego typu, produkt leczniczy Nomefren może wpływać na zdolność do wykonywania czynności wymagających zręczności. Uspokojenie, amnezja, zaburzenia koncentracji i zaburzenia pracy mięśni mogą niekorzystnie wpłynąć na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Prawdopodobieństwo wystąpienia zaburzeń uwagi może wzrosnąć, jeśli czas trwania snu pacjenta nie jest wystarczająco długi. Ponadto należy poinformować pacjenta o tym, że alkohol może nasilać wszelkie zaburzenia, dlatego należy unikać spożywania alkoholu podczas leczenia.

Produkt leczniczy może upośledzać funkcje poznawcze i wpływać na zdolność bezpiecznego kierowania pojazdami. Przepisując ten lek pacjentowi należy przekazać mu następujące informacje:

- Lek może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów.
- Nie wolno prowadzić pojazdów dopóki pacjent nie pozna wpływu leku na swój organizm.
- Prowadzenie pojazdów pod wpływem tego leku jest wykroczeniem.
- Pacjent nie popełni jednak wykroczenia ("obrona ustawowa"), jeżeli:
 - lek ten został przepisany w celu leczenia problemu zdrowotnego lub stomatologicznego oraz
 - pacjent przyjął lek zgodnie z instrukcjami udzielonymi przez lekarza lub zawartymi w informacji o leku oraz
 - lek nie wpłynął na zdolność pacjenta do bezpiecznego kierowania pojazdem.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	Bardzo rzadko (<1/10 000)	Częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Dyskrazja		
Zaburzenia psychiczne			Zmiana libido		Uzależnienie i nadużywanie benzodiazepin, amnezja (2), depresja (3), objawy odstawienia (1)
Zaburzenia układ nerwowy	Zawroty głowy nieukładowe, ataksja, senność, zahamowanie emocji, zmniejszenie czujności, splątanie, zmęczenie, ból głowy (4)				
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie		Zaburzenia widzenia		
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego		
Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie		
Zaburzenia żołądka i jelit			Rozstrój żołądkowo-jelitowy		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Żółtaczką		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypki skórne		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Oslabienie mięśni				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymaniem moczu		

(1) Stosowanie benzodiazepin (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia psychicznego i fizycznego. Podczas odstawiania produktu leczniczego mogą pojawić się objawy odstawienia lub przejściowo zjawisko „z odbicia”, kiedy objawy, które doprowadziły do leczenia benzodiazepinami lub środkami podobnie działającymi do benzodiazepin, powracają w nasilonej postaci. Mogą temu towarzyszyć inne objawy, takie jak: zmiany nastroju, lęk i niepokój. W związku z

tym, że ryzyko objawów odstawienia/zjawiska odbicia jest większe po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

(2) Niepamięć następcza może występować po dawkach terapeutycznych, a ryzyko jej wystąpienia jest większe dla większych dawek. Objawom niepamięci mogą towarzyszyć zaburzenia zachowania.

(3) Podczas stosowania benzodiazepin może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja.

(4) Działania te są zależne od dawki, występują głównie na początku leczenia i zazwyczaj ustępują po wielokrotnym podaniu. Osoby w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwe na skutki leków działających ośrodkowo depresyjnie.

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 do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie samego produktu Nomefren nie jest trudne do leczenia i z reguły nie stanowi zagrożenia życia, jeśli produkt nie był stosowany w skojarzeniu z innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN (w tym z alkoholem).

Po przedawkowaniu jakiegokolwiek leku należy mieć na uwadze to, że pacjent mógł zażyć kilka różnych leków.

Objawy

Przedawkowanie benzodiazepin zwykle powoduje depresję ośrodkowego układu nerwowego od senności do śpiączki. W łagodnych przypadkach przedawkowania objawy obejmują senność, splątanie umysłowe, zaburzenia mowy i letarg. W cięższych przypadkach objawy mogą obejmować niezdolność do ruchów, zmniejszenie napięcia mięśniowego, obniżenie ciśnienia tętniczego, depresję oddechową, rzadko śpiączkę i bardzo rzadko - zgon.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania doustnych benzodiazepin, jeśli pacjent jest przytomny, należy sprowokować wymioty (w ciągu jednej godziny od przyjęcia produktu) lub, jeżeli pacjent jest nieprzytomny, wykonać płukanie żołądka z zabezpieczeniem dróg oddechowych. Jeśli opróżnienie żołądka nie przynosi korzyści, należy podać węgiel aktywny, aby zmniejszyć wchłanianie.

Należy szczególnie uważnie monitorować czynność układu oddechowego i sercowo-naczyniowego w warunkach intensywnej terapii. Skuteczność dializoterapii nie została ustalona. Flumazenil podawany dożylnie stanowi swoiste antidotum w nagłych wypadkach. Pacjenci wymagający takiej interwencji powinni być monitorowani w warunkach szpitalnych (patrz oddzielna informacja o leku). Flumazenil, antagonistą receptora benzodiazepinowego, nie jest wskazany u pacjentów z padaczką, którzy byli leczeni benzodiazepinami. U tych pacjentów działanie antagonistyczne wobec benzodiazepin może wywołać drgawki.

W razie wystąpienia pobudzenia nie należy podawać barbituranów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, pochodne benzodiazepiny.

Kod ATC: N05CD02.

Produkt leczniczy Nomefren jest pochodną benzodiazepiny o działaniu uspokajającym. Lek zaczyna działać w ciągu 30 do 60 minut od przyjęcia, umożliwiając zapadnięcie w sen trwający 6 do 8 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Nitrazepam jest dobrze wchłaniany z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie we krwi występuje w ciągu 2 godzin od przyjęcia. Po dwóch godzinach od przyjęcia stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi około 8%, a po 36 godzinach około 16% stężenia występującego w osoczu. Stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym odpowiada frakcji substancji czynnej niezwiązanej z białkami osocza. Stan stacjonarny jest osiągnięty w ciągu pięciu dni.

Dystrybucja

U młodszych osób objętość dystrybucji wynosi około 2 l/kg. U pacjentów w podeszłym wieku objętość dystrybucji jest większa, a średni okres półtrwania w fazie eliminacji wzrasta do 40 godzin.

Metabolizm

Nitrazepam jest metabolizowany do szeregu metabolitów, z których żaden nie wykazuje istotnego klinicznie działania.

Eliminacja

Około 5% metabolitów w postaci niezmienionej razem z mniej niż 10% 7-amino i 7-acetyloamino metabolitami jest wydalanych z moczem w ciągu pierwszych 48 godzin.

Okres półtrwania wynosi średnio 24 godziny.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Nie wykazano jednoznacznej zależności pomiędzy stężeniem produktu leczniczego Nomefren we krwi, a jego działaniem klinicznym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie podano.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Talk
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC/Aluminium i pojemniki z HDPE z zamknięciem z PP zabezpieczającym przed dostępem dziećmi.

Wielkość opakowań:

Blistry PVC/PVdC/Aluminium

10, 20, 25, 28, 30, 50, 60 lub 100 tabletek

Butelki HDPE

30, 500 lub 1000 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23497

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

20.10.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.06.2022