CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

APAP caps, 500 mg, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 500 mg paracetamolu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda kapsułka zawiera 58,2 mg sorbitolu i 6,0 mg glikolu propylenowego i lecytyny (która zawiera olej sojowy).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biała, podłużna, miękka kapsułka żelatynowa (wielkość 11), zawierająca 500 mg paracetamolu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 15 lat (masa ciała >55 kg):
1 lub 2 kapsułki (500 – 1 g) jednorazowo, maksymalnie 6 kapsułek (3 g) na dobę.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 15 lat:
Dzieci w wieku od 9 do 12 lat (30 - 40 kg): 1 kapsułka (500 mg) jednorazowo, 3 - 4 razy na dobę.
Dzieci w wieku od 12 do 15 lat (40 - 55 kg): 1 kapsułka (500 mg) jednorazowo, 4 - 6 razy na dobę.

Mniejsza częstość podawania jest przenaczona dla młodszych dzieci w danej grupie wiekowej.
U dzieci w wieku poniżej 12 lat nie należy stosować dawki większej niż 60 mg/kg mc./dobę.

Sposób podawania:
- Produktu leczniczego APAP caps nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 9 lat.
- Należy zachować przynajmniej 4 godzinne odstępy czasu między podaniem kolejnych dawek produktu.
- Nie należy stosować z innymi produktami zawierającymi paracetamol.
- Nie należy stosować dawek większych niż podane ze względu na ryzyko ciężkiego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.4 i 4.9).
- W przypadku nawrotu objawów (gorączka i ból), dopuszczalne jest wielokrotne podawanie.
- Jeżeli ból utrzymuje się przez dłużej niż 5 dni, a gorączka dłużej niż przez 3 dni, następuję nasilenie objawów lub wystąpią inne objawy, leczenie należy przerwać i skontaktować się z lekarzem.

- W przypadku osłabionej czynności nerek (niewydolność nerek) dawkę należy zmniejszyć:

Współczynnik przesączania kłębuszkowego	Dawka
10 - 50 ml/min	500 mg/6 godzin
<10 ml/min	500 mg/8 godzin

- U pacjentów z osłabioną czynnością wątroby (niewydolnością wątroby) lub zespołem Gilberta dawka musi zostać zmniejszona lub odstępy między podaniem kolejnych dawek wydłużone.
- Skuteczna dawka dobowa nie może być większa niż 60 mg/kg mc./dobę (do 2 g/dobę) w następujących sytuacjach:
  - u dorosłych o masie ciała mniejszej niż 50 kg
  - w łagodnej do umiarkowanej niewydolność watroby, zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna)
  - w odwodnieniu
  - w przewlekłym niedożywieniu.

Sposób podawania:
Kapsułkę należy połknąć popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol lub na którąkolwiek substancję pomocniczą kapsułki (wymienioną w punkcie 6.1).
APAP caps zawiera olej sojowy. Jeśli pacjent jest uczulony na orzeszki ziemne lub soję nie powinien stosować tego produktu leczniczego (patrz punkt 6.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nie zaleca się długotrwałego lub częstego stosowania.
- Należy zachować ostrożność w przypadku w niewydolności wątroby lub nerek.
- Pacjentom należy zalecić, aby nie przyjmowali produktu jednocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol.
- Przyjęcie kilku dawek dobowych jedorazowo może spowodować cieżkie uszkodzenie wątroby. W takich przypadkach u pacjenta nie wystąpi utrata przytomności. Jednak pacjentowi należy udzielić natychmiastowej pomocy lekarskiej, nawet, jeśli pacjent czuje się dobrze, ponieważ występuje ryzyko nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).
- Długotrwałe stosowanie może być szkodliwe z wyjątkiem podawania produktu pod ścisłym nadzorem lekarza. U osób młodych, leczonych dawką paracetamolu 60 mg/kg mc./dobę jednoczesne stosowanie innych leków o działaniu przeciwgorączkowym nie jest dozwolone z wyjątkiem sytuacji, gdy stwierdzono brak skuteczności leczenia.
- Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej niewydolnością nerek, łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (w tym zespół Gilberta), ciężką niewydolnością wątroby (Child-Pugh > 9), ostrym zapaleniem wątroby, podczas jednoczesnego podawania produktów leczniczych mających wpływ na czynność wątroby, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej, z anemią hemolityczną, uzależnionych od alkoholu, odwodnionych i chronicznie niedożywionych.
- Ryzyko przedawkowania jest większe u pacjentów z chorobami wątroby bez marskości wątroby. Należy zachować ostrożność u pacjentów z przewlekłą chorobą alkoholową.W tym przypadku maksymalna dawka dobowa nie powinna być większa niż 2 g. Podczas stosowania paracetamolu nie należy pić alkoholu.
- W przypadku wysokiej gorączki, objawów wtórnego zakażenia lub utrzymujących się objawów, należy koniecznie rozważyć ponowne leczenie.

- Po długotrwałym stosowaniu analgetyków (> 3 miesiące), po zastosowaniu co 2 dzień lub częściej, może wystąpić ból głowy lub jego nasilenie. Bólu głowy spowodowanego nadmiernym stosowaniem analgetyków (lekozależny ból głowy) nie należy leczyć zmniejszając dawkę. W takich przypadkach po konsultacji z lekarzem należy przerwać stosowanie analgetyków.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów z astmą, którzy są uczuleni na kwas acetylosalicylowy, ponieważ zgłaszano występowanie łagodnego skurczu oskrzeli jako reakcji krzyżowej po zastosowaniu paracetamolu.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis), szczególnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, posocznicą, niedożywieniem i innymi przyczynami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), a także u pacjentów stosujących maksymalne dawki dobowe paracetamolu. Zaleca się ścisłą obserwację pacjenta, w tym wykonywanie badań wykrywających 5-oksoprolinę w moczu.
- Nie należy stosować tego produktu u pacjentów z rzadką dziedziczną nietolerancją fruktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie, zatem może wchodzić w interakcje z innymi produktami leczniczymi, których szlak metaboliczny jest taki sam, lub które go mogą hamować lub indukować. W przypadku długotrwałego nadużywania alkoholu i stosowania leków indukujących enzymy wątrobowe, takich jak barbiturany i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, konsekwencje przedawkowania paracetamolu dla stanu zdrowia pacjenta mogą być ciężkie ze względu na zwiększone i szybsze tworzenie się toksycznych metabolitów.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego przyjmowania produktów indukujących enzymy (patrz punkt 4.9 Przedawkowanie)
- W przypadku jednoczesnego stosowania z probenecydem, dawkę paracetamolu należy zmniejszyć, ponieważ probenecyd zmniejsza klirens paracetamolu o 50%, co zapobiega sprzęganiu paracetamolu z kwasem glukuronowym.
- Paracetamol może wydłużać okres półtrwania chloroamfenikolu.
- Szybkość wchłaniania paracetamolu może być zwiększona po jednoczesnym podaniu metoklopramidu lub domperydonu a jego wchłanianie zmniejszone przez kolestyraminę.
- Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych leków pochodnych kumaryny może się nasilać wraz ze zwiększeniem ryzyka krwawień podczas długotrwałego, regularnego stosowania paracetamolu. Znaczące działanie nie występuje po okazjonalnym podaniu dawki.
- Podczas długotrwałego jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny często występuje neutropenia, prawdopodobnie w wyniku zmniejszonego metabolizmu zydowudyny spowodowanego konkurencyjnym zapobieganiem jej sprzęganiu. Dlatego jednoczesne zastosowanie paracetamolu i zydowudyny jest dozwolone wyłącznie po zaleceniu przez lekarza.
- Salicylamid może wydłużać okresu półtrwania paracetamolu.
- Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu, który prawdopodobnie zwiększa aktywność i (lub) toksyczność paracetamolu zapobiegając jego metabolizmowi w wątrobie.
- Jednoczesne stosowanie paracetamolu i lamotryginy zmniejsza biodostępność lamotryginy, w związku z czym możliwe jest zmniejszenia jej aktywności w wyniku możliwej indukcji metabolizmu w wątrobie.
- Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania paracetamolu i flukloksacyliny, ponieważ może to się wiązać z rozwojem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).
- Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: paracetamol może mieć wpływ na wyniki badań moczu z kwasem fosforowowolframowym, jak również oznaczenia glukozy we krwi z oksydazą glukozy i peroksydazą.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że lek nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować podczas ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Jednak należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią
Paracetamol przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nie zgłaszano działań niepożądanych u dzieci, które były karmione mlekiem matki. APAP caps może być stosowany w dawkach terapeutycznych u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Paracetamol, odkąd jest znany, nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nieliczne działania niepożądane występują po zastosowaniu dawek terapeutycznych.

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowana jest następująco:
Bardzo często (≥1/10), Często (≥1/100 do <1/10), Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100),
Rzadko (≥1/10000 do <1/1000), Bardzo rzadko (<10000) oraz
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:
Rzadko: agranulocytoza (po długotrwałym stosowaniu), trombocytopenia, zakrzepowa plamica małopłytkowa, leukopenia, anemia hemolityczna.
Bardzo rzadko: pancytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego:
Rzadko: alergie (z wyłączeniem obrzęku naczynioruchowego).
Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości (obrzęk naczynioruchowy, zaburzenia oddychania, pocenia się, nudności, hipotensja, wstrząs, anafilaksja) w przypadku ich wystąpienia przyjmowanie leku należy przerwać.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:
Bardzo rzadko: hipoglikemia.

Zaburzenia psychiczne:
Rzadko: depresja, splątanie, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego:
Rzadko: drżenie, ból głowy.

Zaburzenia oka:
Rzadko: nieprawidłowe widzenie.

Zaburzenia serca:
Rzadko: obrzęk.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:
Bardzo rzadko: skurcz oskrzeli u pacjentów z nadwrażliwością na aspirynę i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), (astma aspirynowa).

Zaburzenia żołądka i jelit:
Rzadko: krwawienie, ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:
Rzadko: zaburzenia czynności wątroby, niewydolność wątroby, martwica komórek wątrobowych, żółtaczka.
Bardzo rzadko: hepatotoksyczność.
Paracetamol przyjęty nawet w ilości 6 g może spowodować uszkodzenie wątroby (u dzieci więcej niż 140 mg/kg mc.); większe ilości mogą powodować nieodwracalną martwicę komórek wątroby. Uszkodzenie wątroby zgłaszano po długotrwałym stosowaniu 3 do 4 g paracetamolu na dobę.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:
Rzadko: świąd, wysypka, pocenie się, plamica, pokrzywka.
Bardzo rzadko: wykwity, ciężkie reakcje skórne.
Częstość nieznana: ostra uogólniona osutka krostkowa (ang. AGEP), toksyczna rozpływna martwica naskórka (ang. TEN), dermatozy indukowane przez leki, zespół Stevens-Johnsona.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:
Bardzo rzadko: sterylny ropomocz i działania niepożądane ze strony nerek (ciężka niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwiomocz i zatrzymanie moczu w pęcherzu).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:
Rzadko: zawroty głowy (wyłączając uczucie wirowania), złe samopoczucie, gorączka, uspokojenie polekowe, niespecyficzne interakcje z lekami.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach:
Rzadko: przedawkowanie i zatrucie.

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 181 C, 02-222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309,
strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Istnieje ryzyko przedawkowania paracetamolu szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci i pacjentów z zaburzeniami wątroby, w przypadkach przewlekłej choroby alkoholowej, u pacjentów długotrwale niedożywionych i u pacjentów przyjmujących leki indukujące enzymy wątrobowe. Przedwakowanie może prowadzić do zgonu. Patrz także punkt 5.2.

Objawy:
Po zatruciu paracetamolem, w ciągu pierwszych 24 godzin po przyjęciu leku, występują objawy, takie jak nudności, wymioty, anoreksja, bladość i ból brzucha. Po przedawkowaniu paracetamolu w dawce 140 mg/kg mc. może wystąpić umiarkowane uszkodzenie wątroby w wyniku cytolizy.

Przy 200 mg/kg mc. może wystąpić ciężkie uszkodzenie wątroby, w wyniku którego następuje niewydolność komórek wątroby, kwasica metaboliczna, i encefalopatia, która może prowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie, obserwowano zwiększoną aktywność aminotransferaz (AspAT i AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i zmniejszone stężenie bilirubiny i protrombiny, które może wystąpić 12 do 48 godzin po podaniu. Początkowo objawy kliniczne uszkodzenia wątroby są widoczne zazwyczaj po 2 dobach, osiągając maksymalne nasilenie po 4 do 6 dniach.

Pilne leczenie:
- Natychmiastowa hospitalizacja nawet, jeśli aktualnie nie występują objawy przedawkowania.
- Przed rozpoczęciem leczenia, jak najszybciej po przedawkowaniu należy pobrać próbkę krwi pacjenta, w celu oznaczenia stężenia paracetamolu.
- W przypadku znacznego przedawkowania, które może powodować ciężkie zatrucie, należy rozpocząć działania zmniejszające wchłanianie paracetamolu: płukanie żołądka w ciągu jednej godziny po przyjęciu, i podaniu węgla aktywowanego.
- Leczenie przedawkowania polega na podaniu antidotum, N-acetylocysteiny (ang. NAC, N-acetylcysteine) lub metioniny albo dożylnie lub doustnie (jeśli doustnie, nie należy podawać węgla aktywowanego!), jeżeli jest to możliwe przed upływem 10 godzin od przyjęcia leku. NAC może wpłynąć na polepszenie rokowania nawet do 36 godzin po przyjęciu, jeśli stężenie paracetamolu nadal jest znaczne. Dalsze leczenie jest objawowe.
- Na początku leczenia należy przeprowadzić badania czynności wątroby, które należy powtarzać co 24 godziny. W większości przypadków aktywność aminotransferaz powraca do wartości prawidłowych w ciągu jednego do dwóch tygodni wraz z całkowitym przywróceniem prawidłowej czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczne przeszczepienie wątroby.

Po przyjęciu wodorowęglanu sodu w dużych dawkach spodziewanymi objawami ze strony przewodu pokarmowego są czkawka i nudności. Duże dawki wodorowęglanu sodu mogą także powodować hipernatremię; należy kontrolować stężenie elektrolitów, a pacjenta należy odpowiednio leczyć.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy.
Kod ATC: N02BE01.

Paracetamol działa zarówno przeciwbólowo jak i przeciwgorączkowo. Nie działa natomiast przeciwzapalnie. Mechanizm działania paracetamolu jak dotąd nie został jeszcze w pełni wyjaśniony. Działanie wydaje się być oparte na hamowaniu enzymu syntetazy prostaglandyny lecz nie wyjaśnia to braku działania przecwzapalnego. Możliwe jest, że pewną rolę pełni dystrybucja paracetamolu w organizmie i dlatego hamowanie syntetazy prostaglandyny ma znaczenie. Zaletą paracetamolu jest mniejsza ilość zgłaszanych działań niepożądanych, charakterystycznych dla niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), lub całkowity lub w znacznym stopniu brak ich występowania.
Dlatego też, paracetamol jest dobrą alternatywą dla stosowania leków z grupy NLPZ w leczeniu bólu i gorączki.
W badaniach z paracetamolem w leczeniu ostrego bólu nie stwierdzono różnicy w odczuwaniu złagodzenia bólu pomiędzy grupami pacjentów będących na czczo lub po posiłku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym paracetamol jest wchłaniany szybko i prawie całkowicie.
Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 15 minutach do 1,5 godziny po przyjęciu.

Maksymalne stężenie paracetamolu występuje od 30 minut do 2 godzin po doustnym podaniu w postaci zwykłych kapsułek.

Dystrybucja
Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg mc. Paracetamol stosowany w dawkach terapeutycznych w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza. Stężenie w ślinie i mleku kobiet karmiących piersią jest proporcjonalne do jego stężenia w osoczu.

Biotransformacja
U dorosłych pacjentów paracetamol ulega w wątrobie sprzęganiu z kwasem glukuronowym (około 60%), z kwasem siarkowym (około 35%), i cysteiną (około 3%). Niewielka jego część jest metabolizowana przy udziale cytochromu P-450 do bardzo reaktywnego metabolitu, który zwykle ulega szybkiej inaktywacji pod wpływem glutationu. W przedawkowaniu zmniejszenie zapasu glutationu może powodować ciężkie uszkodzenie wątroby.
U noworodków i dzieci w wieku poniżej 12 lat, koniugacja z kwasem siarkowym stanowi główną drogę eliminacji, glukuronidacja zachodzi w mniejszym stopniu niż u dorosłych pacjentów. Jednak całkowita zdolność eliminacji u dzieci jest ogólnie podobna jak u dorosłych, ze względu na zwiększoną zdolność sprzęgania z kwasem siarkowym.

Eliminacja
Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% przyjętej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci glukuronidu (60-80%) i siarczanu (20-30%), a około 5% w postaci niezmienionej.
Okres półtrwania wynosi od 1 do 4 godzin. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny mniejszy niż 10 ml/min) wydalanie paracetamolu i jego metabolitów trwa dłużej.
U pacjentów w podeszłym wieku zdolność koniugacji pozostaje niezmieniona.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:
Makrogol 400
Makrogol 600
Glikol propylenowy
Powidon
Krzemionka koloidalna, bezwodna.

Osłonka kapsułki:
Żelatyna
Sorbitol ciekły, częściowo odwodniony
Woda oczyszczona
Glicerol
Tytanu dwutlenek (E171).

Zawiera śladowe ilości:
Alkohol izopropylowy
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Lecytyna sojowa.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Białe blistry PVC/PVDC-Aluminium w pudełku tekturowym.
Opakowania 4, 6, 10, 20, 30, 50, 90, 100, 250 lub 500 kapsułek w blistrach lub blistrach podzielnych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23630

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.12.2016

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.11.2022