

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Panacit Extra, 500 mg + 65 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg paracetamolu i 65 mg kofeiny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Biała lub prawie biała podłużna tabletki, długości 16 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Panacit Extra jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, takiego jak: ból głowy (w tym migrena), ból zębów, nerwoból o różnym podłożu, bóle mięśni, bóle reumatyczne, np. choroba zwyrodnieniowa stawów, bóle pleców, bóle mięśni lub stawów, ból gardła, grypa lub ostre zapalenie górnych dróg oddechowych.

Panacit Extra ma również działanie przeciwgorączkowe.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

*Dorośli (w tym osoby w podeszłym wieku) i młodzież powyżej 15 lat*

1 lub 2 tabletki, do 4 razy na dobę, z zachowaniem 4 godzinnych odstępów.

Jedna tabletki to pojedyncza dawka, dla pacjentów o masie ciała 34 - 60 kg; dwie tabletki to pojedyncza dawka dla pacjentów o masie ciała powyżej 60 kg. Maksymalna pojedyncza dawka to 1 g paracetamolu (dwie tabletki), maksymalna dobowy dawka to 4 g paracetamolu (8 tabletek). Podczas terapii długoterminowej (dłuższej niż 10 dni) dobowy dawka paracetamolu nie powinna przekraczać 2,5 g.

*Dzieci i młodzież 12 – 15 lat*

1 tabletki do 3 razy na dobę, z zachowaniem 6 godzinnych odstępów. Jedna tabletki jest maksymalną pojedynczą dawką. Maksymalna dawka dobowy to 3 tabletki podane w ciągu 24 godzin. Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

*Zaburzenia czynności nerek:*

W przypadku niewydolności nerek konieczne jest dostosowanie dawkowania:

- Filtracja kłębuszkowy wynoszący 50-10 ml/min – 1 tabletki co 6 godzin
- Filtracja kłębuszkowy poniżej 10 ml/min – 1 tabletki co 8 godzin

#### *Zaburzenia czynności wątroby:*

Pacjenci z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby powinni stosować ten produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby nie powinni zażywać tego produktu leczniczego.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- ciężka niewydolność wątroby
- ostre zapalenie wątroby
- ciężka niedokrwistość hemolityczna

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Zalecane jest regularne kontrolowanie czynności wątroby u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby oraz u pacjentów, u których jest stosowana długotrwała terapia dużymi dawkami paracetamolu. Ryzyko przedawkowania jest wyższe u pacjentów z chorobami wątroby spożywających alkohol.

Paracetamol może być hepatotoksyczny w dawkach większych niż 6-8 g na dobę. Według doniesień po wprowadzeniu paracetamolu do obrotu, hepatotoksyczność związana z paracetamolem może wystąpić również przy stosowaniu niższych dawek lub podczas krótkotrwałego stosowania u pacjentów bez wcześniejszych zaburzeń czynności wątroby, jeśli alkohol, induktory wątrobowe lub inne substancje toksyczne dla wątroby stosowane są jednocześnie (patrz punkt 4.5). Długotrwałe nadużywanie alkoholu zwiększa ryzyko wystąpienia hepatotoksyczności związanej z paracetamolem. Najwyższe ryzyko występuje u chronicznych alkoholików z krótkim okresem abstynencji (12 godzin).

Należy unikać spożywania alkoholu podczas leczenia Panacit Extra.

U pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi oraz wyższymi dawkami paracetamolu należy kontrolować czas protrombinowy.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, u których zaleca się stopniowe dostosowywanie dawki (patrz punkt 4.2). Podczas długotrwałego leczenia produktem leczniczym Panacit Extra nie można wykluczyć niewydolności nerek.

Zwiększona ostrożność konieczna jest u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej oraz u pacjentów z niedokrwistością hemolityczną.

Panacit Extra nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Przypadki zaburzeń czynności wątroby/niewydolności wątroby zgłaszano u pacjentów z obniżonym poziomem glutationu, szczególnie u tych poważnie niedożywionych, z anoreksją, o niskim wskaźniku masy ciała lub z chronicznym nadużywaniem alkoholu.

W warunkach wyczerpania glutationu (takich jak posocznica), stosowanie paracetamolu może zwiększać ryzyko kwasicy metabolicznej.

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.

Należy unikać nadmiernego picia kawy lub herbaty podczas stosowania Panacit Extra, ponieważ może wystąpić uczucie napięcia i rozdrażnienia.

Pacjentów należy ostrzec, żeby nie przekraczali zalecanej dawki i nie stosowali innych produktów leczniczych zawierających paracetamol.

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, to znaczy zasadniczo nie zawiera sodu.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### Paracetamol

Wchłanianie paracetamolu, może zwiększyć się pod wpływem metoklopramidu lub domperidonu i zmniejszać się pod wpływem cholestyraminy.

Jednoczesne długotrwałe stosowanie paracetamolu i kwasu acetylosalicylowego lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych może prowadzić do uszkodzenia nerek.

Jednoczesne stosowanie leków, które opóźniają opróżnianie żołądka, takich jak propantelina, może prowadzić do wolniejszego wchłaniania i opóźnionego działania paracetamolu.

Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny lub innych kumaryn może zwiększyć się przez długotrwałe, codzienne stosowanie paracetamolu, co jednocześnie może wiązać się także ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Sporadyczne stosowanie nie ma znaczącego wpływu.

Substancje hepatotoksyczne mogą zwiększać ryzyko kumulacji i przedawkowania paracetamolu.

Paracetamol zwiększa stężenie kwasu acetylosalicylowego i chloramfenikolu w osoczu.

Probenecyd i salicylamid wpływają na wydalanie i stężenie paracetamolu w osoczu.

Jednoczesne stosowanie z induktorami enzymów wątrobowych, jak np. barbiturany, inhibitory monoaminooksydazy, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, dziurawiec, leki przeciwpadaczkowe (poza glutetymidem, fenobarbitaliem, fenytoiną, karbamazepiną) i ryfampicyna – dawek paracetamolu uznawanych za bezpieczne, może prowadzić do niewydolności wątroby. To samo odnosi się do nadmiernego spożycia alkoholu.

Zmniejszona skuteczność lamotryginy wraz ze zwiększonym klirensiem wątrobowym została odnotowana u pacjentów, których jednocześnie leczono paracetamolem.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu i izoniazydu może zwiększać ryzyko uszkodzenia wątroby.

Rozwój neutropenii i hepatotoksyczności był zgłaszany w przypadku jednoczesnego stosowania paracetamolu i zydowudyny. Panacit Extra należy stosować po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka.

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).

##### Kofeina

Jednoczesne stosowanie klozapiny i kofeiny może prowadzić do zwiększenia toksyczności klozapiny.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Badania epidemiologiczne, przeprowadzone wśród kobiet w okresie ciąży, nie wykazały szkodliwego działania paracetamolu i kofeiny stosowanych w zalecanych dawkach.

Nie zaleca się stosowania paracetamolu z kofeiną w okresie ciąży, gdyż istnieje zwiększone ryzyko samoistnego poronienia związanego ze spożyciem kofeiny w okresie ciąży.

Nie zaleca się stosowania Panacit Extra w okresie ciąży.

### **Karmienie piersią**

Paracetamol przenika do mleka ludzkiego, jednak w ilościach klinicznie nieistotnych.

Paracetamol lub jego metabolity nie zostały wykryte w moczu niemowląt karmionych piersią. Nie zgłaszano patologicznych zmian u niemowląt.

Kofeina obecna w mleku ludzkim może mieć działanie pobudzające na karmione piersią dziecko, ale nie wykazano toksycznego wpływu. Nie zaleca się stosowania Panacit Extra podczas karmienia piersią.

### **Płodność**

Brak jest wystarczających danych.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Panacit Extra nie ma lub ma nieznaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane związane z paracetamolem są rzadkie, jeśli produkt leczniczy jest stosowany w zalecanych dawkach.

Działania niepożądane zostały uszeregowane zgodnie z terminologią MedDRA według klasyfikacji częstości zgodnie z następującą konwencją: rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych informacji).

### **Paracetamol**

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Rzadko:* zaburzenia dotyczące płytek krwi, zaburzenia dotyczące komórek macierzystych, niedokrwistość hemolityczna

#### Zaburzenia serca

*Rzadko:* obrzęk

#### Zaburzenia oka

*Rzadko:* zaburzenia widzenia

#### Zaburzenia naczyniowe

*Rzadko:* obrzęk

#### Zaburzenia układu immunologicznego

*Rzadko:* reakcje alergiczne (z wyjątkiem obrzęku naczynioruchowego), reakcja anafilaktyczna

#### Zaburzenia psychiczne

*Rzadko:* depresja, dezorientacja, omamy

#### Zaburzenia układu nerwowego

*Rzadko:* drżenie, ból głowy

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Rzadko:* krwotok, ból brzucha, biegunka, nudności, wymioty

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Rzadko:* nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczką

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Rzadko:* świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna martwica rozplywna naskórka, ostra uogólniona osutka krostkowa

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Rzadko:* zawroty głowy, nudności, gorączka, sedacja

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Rzadko:* skurcz oskrzeli u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne

### **Kofeina**

#### Zaburzenia układu nerwowego

*Częstość nieznana:* nerwowość, zawroty głowy

Jeśli lek jest połączony z kofeiną w pożywieniu, zwiększa się częstość występowania działań niepożądanych spowodowanych kofeiną, takich jak bezsenność, niepokój, lęk, drażliwość, ból głowy, podrażnienie przewodu pokarmowego (nudności) i kołatanie serca.

#### 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: Departament 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**

W przypadku przedawkowania wymagana jest natychmiastowa pomoc medyczna, nawet jeśli wczesne objawy są nieznaczne.

#### Objawy

Przedawkowanie relatywnie małych dawek paracetamolu (8-15 g w zależności od masy ciała pacjenta) może prowadzić do ciężkiej niewydolności wątroby, a niekiedy do ostrej martwicy kanalików nerkowych.

Objawy przedawkowania paracetamolu w ciągu pierwszych 24 godzin to: nudności, wymioty, brak łaknienia i pocenie się. Ból brzucha może być pierwszym objawem uszkodzenia wątroby i może ujawnić się od 12 do 24 godzin po zastosowaniu leku. Powikłanie niewydolności wątroby obejmuje kwasicę metaboliczną, obrzęk mózgu, krwotok, hipoglikemię, niedociśnienie krwi, infekcję i niewydolność nerek. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych może wystąpić nawet w przypadku braku ciężkiej niewydolności wątroby. Zgłaszano przypadki zapalenia trzustki i zaburzenia rytmu serca. W przypadku ciężkiego zatrucia, niewydolność wątroby może prowadzić do encefalopatii, śpiączki i śmierci.

Wydłużenie czasu protrombinowego jest jednym ze wskaźników zaburzeń czynności wątroby i dlatego zaleca się jego kontrolowanie. Pacjenci przyjmujący induktory enzymów (karbamazepina,

fenytoina, barbiturany, ryfampicyna) lub z historią nadużywania alkoholu, są bardziej podatni na uszkodzenie wątroby.

### Postępowanie

Niezbędna jest natychmiastowa hospitalizacja. Wywołanie wymiotów, płukanie żołądka jest wskazane u pacjentów, którzy przyjęli paracetamol w ciągu ostatnich 4 godzin. Następnie należy zastosować metioninę (2,5 g doustnie) lub specyficzne antidotum. Skuteczność leczenia za pomocą węgla aktywowanego w celu zmniejszenia resorpcji z przewodu pokarmowego nie jest wyjaśniona. Zaleca się kontrolowanie stężenia paracetamolu. Specyficzne antidotum N-acetylocysteina należy zastosować w ciągu 8-15 godzin od przedawkowania paracetamolu. Skuteczność działania zmniejsza się stopniowo po upływie tego czasu, ale jednocześnie zastosowanie N-acetylocysteiny może mieć korzystne działanie zarówno do 24 godzin, jak i po ich upływie. N-acetylocysteina jest podawana u dorosłych i dzieci dożylnie w trakcie infuzji 5% glukozy, gdzie początkowa dawka 150 mg/kg mc. należy podać w ciągu 15 minut. Po pierwszej infuzji, należy kontynuować infuzję poprzez ciągły wlew 50 mg/kg mc. N-acetylocysteiny w 5% glukozie przez następne 4 godziny. Kolejna dawka w postaci ciągłego wlewu 100 mg/kg mc. N-acetylocysteiny należy podać w ciągu następnych 16-20 godzin. N-acetylocysteinę można stosować również doustnie, 70-140 mg/kg trzy razy na dobę, w ciągu 10 godzin po przedawkowaniu. W przypadku bardzo ciężkiego zatrucia, możliwe jest wykonanie hemodializy lub hemoperfuzji.

Duże dawki kofeiny mogą wywoływać ból w nadbrzuszu, wymioty, diurezę, częstoskurcz lub arytmie serca, stymulację OUN (bezsennaść, niepokój, pobudzenie, ból głowy, drżenie, nerwowość, drażliwość i skurcze).

Należy zauważyć, że klinicznie znaczące objawy przedawkowania kofeiny z tego leku byłyby związane z ciężką toksycznością wątroby po spożyciu paracetamolu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Paracetamol w połączeniach z innymi lekami (z wyłączeniem psycholeptyków)  
Kod ATC: N02BE51

#### Paracetamol

Paracetamol jest lekiem przeciwbólowym i przeciwgorączkowym, bez działania przeciwzapalnego i z dobrą tolerancją żołądkowo-jelitową. Może być stosowany u dorosłych, a także u dzieci i młodzieży. Mechanizm działania jest podobny do kwasu acetylosalicylowego i zależy od hamowania prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym.

Nieobecność obwodowego inhibitora prostaglandyn zapewnia paracetamolowi ważne właściwości farmakologiczne, takie jak utrzymanie prostaglandyn ochronnych w przewodzie pokarmowym. W związku z tym paracetamol zaleca się przede wszystkim dla pacjentów z wywiadem chorobowym lub dla pacjentów przyjmujących inne leki, gdzie hamowanie prostaglandyn obwodowych nie jest pożądane (na przykład u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono występowanie krwawienia z przewodu pokarmowego lub u osób starszych).

Ponieważ paracetamol nie wpływa na glikemię, jest odpowiedni dla pacjentów z cukrzycą. Nie ma wpływu na krzepnięcie krwi (w dawce 2 g paracetamolu na dobę), ani stężenie lub wydalanie kwasu moczowego podczas krótkotrwałego leczenia. Paracetamol może być podawany w każdym przypadku, gdy podanie salicylanów jest przeciwwskazane.

Działanie przeciwbólowe paracetamolu po podaniu pojedynczej dawki 0,5-1g trwa na 3-6 godzin, a działanie przeciwgorączkowe trwa 3-4 godziny. Oba działania są porównywalne do kwasu acetylosalicylowego podawanego w tych samych dawkach.

### Kofeina

Kofeina nasila działanie przeciwbólowe paracetamolu po stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, może łągodzić depresję, która często towarzyszy bólowi.

Metaanalizy 30 prób klinicznych z lekami przeciwbólowymi i kofeiną, które obejmowały 6 badań z zastosowaniem różnych dawek paracetamolu i kofeiny wykazały, że skojarzenie paracetamolu i kofeiny jest 1,37 razy bardziej skuteczna niż sam paracetamol ( $p < 0,05$ ).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Paracetamol

Paracetamol jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego, a maksymalne stężenie w osoczu osiągnęte jest w ciągu 30 minut po zastosowaniu. Biologiczny okres półtrwania w osoczu po podaniu doustnym wynosi 1-4 godzin (średnio 2,3 godziny). W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby jest wydłużony do 5 godzin. Pomimo, że w przypadku niewydolności nerek okres półtrwania nie ulega wydłużeniu, to wydalanie z moczem jest ograniczone, zalecane jest więc zmniejszenie dawki paracetamolu. Przy stężeniach terapeutycznych wiązanie z białkami osocza jest minimalne. Paracetamol jest metabolizowany w wątrobie i wydalany przez nerki w formie glukuronidów i siarazanów. Mniej niż 5% paracetamolu jest wydalane w postaci niezmienionej.

Paracetamol przekracza barierę łożyskową i przenika do mleka ludzkiego.

### Kofeina

Kofeina jest szybko wchłaniana i dystrybuowana po całym organizmie, po zastosowaniu doustnym. Maksymalne stężenie w osoczu osiągnęte jest w ciągu godziny po podaniu doustnym. Okres półtrwania w osoczu po zastosowaniu doustnym wynosi około 4,9 godziny. Kofeina jest prawie całkowicie metabolizowana w wątrobie poprzez utlenianie i demetylację do różnych pochodnych ksantyny, które są następnie wydalane z moczem.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Toksyczność paracetamolu badano u wielu gatunków zwierząt. Badania przedkliniczne na szczurach i myszach wykazały po podaniu doustnym wartości  $LD_{50}$  3,7 g/kg i 388 mg/kg. Toksyczność przewlekła u tych gatunków, gdzie dawka terapeutyczna przeznaczona dla ludzi została przekroczona wielokrotnie, przejawiała się jako zwyrodnienia i martwica wątroby, nerek lub tkanek limfatycznych i nieprawidłowości w morfologii krwi. Metabolity, które uznawane są za odpowiedzialne za powstanie tych działań, zostały wykryte również u ludzi. W związku z tym nie należy stosować paracetamolu długotrwale i w nadmiernych dawkach. W normalnych dawkach terapeutycznych stosowanie paracetamolu nie jest związane z ryzykiem wystąpienia genotoksyczności i raka. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach laboratoryjnych nie ma dowodów na embriotoksyczność oraz toksyczny wpływ na płód paracetamolu.

Substancje czynne są stosowane w leczeniu od wielu lat.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Skrobia, żelowana kukurydziana  
Powidon K 25  
Kroskarmeloza sodowa  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
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 przechowywania.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister PVC/PVdC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 10, 12, 20, 24, i 30 tabletek.

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**

Dr. Max Pharma s.r.o.  
Na Florenci 2116/15  
Nové Město  
110 00 Praga 1  
Republika Czeska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

23614

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2016-12-13

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2021-05-27

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2022-09-01