

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ADRENALINA WZF 0,1%, 1 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 1 mg adrenaliny (*Adrenalinum*) w postaci adrenaliny winianu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml roztworu zawiera 1 mg sodu pirosiarczynu (E 223) oraz 3,39 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Bezbarwny lub prawie bezbarwny, przezroczysty roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nagłe zatrzymanie krążenia – resuscytacja krążeniowo-oddechowa.
- Wstrząs anafilaktyczny oraz inne ostre reakcje alergiczne.
- Napad astmy oskrzelowej – w celu przzerwiania skurczu oskrzeli.
- Ciężka bradykardia.
- Wstrząs kardiogeny – jako wazopresor.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt można podawać podskórnie, domięśniowo, dożylnie.

Dorośli:

Nagłe zatrzymanie krążenia – resuscytacja krążeniowo-oddechowa:

- Dożylnie 1 mg adrenaliny po 10-krotnym rozcieńczeniu albo bez rozcieńczania podając następnie bolus 10 ml 0,9% roztworu NaCl. W razie potrzeby dawki można powtarzać co 3 do 5 minut. Po przywróceniu rytmu serca, który zapewnia perfuzję, jeżeli stosowanie adrenaliny nadal jest konieczne należy ją podawać powoli dożylnie w małych dawkach (bolusy 50 do 100 µg), aż do uzyskania właściwego ciśnienia tętniczego krwi.

Wstrząs anafilaktyczny oraz inne ostre reakcje alergiczne:

- Domięśniowo lub podskórnie 0,3 do 0,5 mg. W ciężkich przypadkach nawet 1 mg w dawce jednorazowej. We wstrząsie anafilaktycznym preferowana jest domięśniowa droga podania. W razie potrzeby dawki mogą być powtarzane co 10-15 minut, a w uzasadnionych przypadkach nawet co 5 min.
- Powoli dożylnie 0,3 do 1 mg po rozcieńczeniu (10-krotnym lub większym). Podanie dożylnie jest zarezerwowane wyłącznie dla pacjentów w ciężkim, zagrażającym życiu wstrząsie lub w sytuacjach szczególnych, np. w trakcie znieczulenia ogólnego.

Napad astmy oskrzelowej - w celu przzerwania skurczu oskrzeli:

- Podskórnio lub domięśniowo 0,3 mg. Dawki można powtarzać trzykrotnie co 20 minut.

Ciężka bradykardia:

- Jeżeli atropina jest nieskuteczna należy rozważyć podanie adrenaliny we wlewie dożylnym z szybkością 2 do 10 µg/min. Produkt podawać do uzyskania oczekiwanego efektu.

Wstrząs kardiogeny – jako wazopresor:

- Jako lek drugiego rzutu - we wlewie dożylnym 0,05 µg do 0,5 µg/kg mc./min.

Dzieci:

Nagle zatrzymanie krążenia – resuscytacja krążeniowo-oddechowa:

- Dożylnie 10 µg/kg mc. W razie potrzeby dawki można powtarzać co 3 do 5 minut.

Po przywróceniu spontanicznego krążenia, jeśli jest to konieczne, adrenalinę można podać we wlewie dożylnym 0,05 do 1,0 µg/kg mc./min. Wlew podawać do uzyskania oczekiwanego efektu.

U dzieci występują znaczące różnice osobnicze w odpowiedzi na adrenalinę.

Wstrząs anafilaktyczny i inne ostre reakcje alergiczne:

Domięśniowo lub podskórnio 10 µg/kg mc., maksymalnie jednorazowo do 0,5 mg.

We wstrząsie anafilaktycznym preferowana jest domięśniowa droga podania.

| Wiek | Dawka adrenaliny 1 mg/ml (roztwór 1:1000) |
|---------------------|--|
| Powyżej 12 lat | 0,5 mg <i>im.</i> (0,5 ml roztworu 1:1000) |
| 6 do 12 lat | 0,3 mg <i>im.</i> (0,3 ml roztworu 1:1000) |
| 6 miesięcy do 6 lat | 0,15 mg <i>im.</i> (0,15 ml roztworu 1:1000) |
| Poniżej 6 miesięcy | 0,01 mg/kg mc. <i>im.</i> (0,01 ml/kg mc. roztworu 1:1000) |

Jeśli to konieczne, dawki podane powyżej można powtarzać kilkakrotnie, zachowując 5 do 15 minut przerwy, biorąc pod uwagę ciśnienie tętnicze, tętno oraz czynność oddechową.

Zaleca się stosowanie strzykawek o małej pojemności.

Powoli dożylnie 10 µg/kg mc. po rozcieńczeniu (10-krotnym lub większym). Podanie dożylnie jest zarezerwowane wyłącznie dla pacjentów w ciężkim, zagrażającym życiu wstrząsie lub w sytuacjach szczególnych - np. w trakcie znieczulenia ogólnego.

Napad astmy oskrzelowej - w celu przzerwania skurczu oskrzeli:

- Podskórnio lub domięśniowo 10 µg/kg mc., maksymalnie jednorazowo do 0,5 mg. Dawki można powtarzać dwukrotnie co 20 minut, a następnie w razie potrzeby co 4 godziny.

Ciężka bradykardia:

- Wlew dożylny 0,05 do 1,0 µg/kg mc./min.

Wstrząs kardiogeny – jako wazopresor:

- Jako lek drugiego rzutu we wlewie dożylnym 0,05 do 1,0 µg/kg mc./min.

W STANACH ZAGROŻENIA ŻYCIA!

Dorośli

- Jeżeli uzyskanie dostępu do żyły jest niemożliwe produkt można podać śródkostnie (doszpikowo) w dawkach stosowanych dożylnie.
- Dotchawczo 3 mg po rozcieńczeniu. W tym celu należy rozcieńczyć 3 ml adrenaliny do 10 ml 0,9% roztworem NaCl lub wodą do wstrzykiwań i podać przez rurkę intubacyjną. Rozcieńczenie wodą do wstrzykiwań powoduje lepszą absorpcję produktu.

Dzieci

- Jeżeli uzyskanie dostępu do żyły jest niemożliwe produkt można podać śródkrotnie (doszpikowo) w dawkach stosowanych dożylnie lub dotchawiczo w dawce 100 µg/kg mc. po uprzednim rozcieńczeniu w 5 ml 0,9% roztworu NaCl.

UWAGA: należy stosować tylko świeżo przygotowane roztwory.

4.3 Przeciwwskazania

UWAGA: w stanach zagrożenia życia nie ma bezwzględnych przeciwwskazań do zastosowania adrenaliny.

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W sytuacjach innych niż konieczność ratowania życia adrenalinę należy ostrożnie stosować u pacjentów z chorobą serca, np. chorobą wieńcową oraz chorobami mięśnia sercowego (może wywołać napad dławicy piersiowej), przerostem prawej komory serca, zaburzeniami rytmu serca lub tachykardią. U pacjentów z nadczynnością tarczycy, chorobami układu krążenia (dławicą piersiową o ciężkim przebiegu, kardiomiopatią zaporową i arytmia komorową i nadciśnieniem tętniczym), guzem chromochłonnym nadnerczy, wysokim ciśnieniem śródgałkowym, ciężką niewydolnością nerek, gruczolakami gruczołu krokowego prowadzącym do zalegania moczu, hiperkalcemią, hipokaliemią, cukrzycą, a także u pacjentów w podeszłym wieku lub u kobiet w okresie ciąży istnieje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych po podaniu adrenaliny.

Przypadkowe wstrzyknięcie w dłoń lub stopy (i inne obwodowe części ciała) może wywołać nagłe zahamowanie przepływu krwi do przylegających tkanek.

W przypadkach innych niż resuscytacja krążeniowo-oddechowa dożylnie podanie adrenaliny jest związane z większym ryzykiem wystąpieniem powikłań, dlatego zarezerwowane jest wyłącznie dla pacjentów z zagrożeniem życia. Odpowiednie rozcieńczenie i dożylnie powolne podawanie produktu zwiększa bezpieczeństwo terapii i minimalizuje ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

W początkowym leczeniu anafilaksji, zalecana jest domięśniowa droga podania adrenaliny. Dożylna droga podania adrenaliny jest przeznaczona do stosowania na oddziałach intensywnej terapii lub oddziałach ratunkowych. Roztwór adrenaliny o mocy 1 mg/ml (1:1000) nie jest odpowiedni do stosowania dożylnego. Jeśli nie ma dostępnej adrenaliny w roztworze 1:10 000 (0,1 mg/ml) w postaci roztworu do wstrzykiwań, roztwór 1:1000, przed dożylnym podaniem musi zostać rozcieńczony do roztworu 1:10 000 - przygotowanie rozcieńczenia patrz p. 6.6. W przypadku dożylnego podawania adrenaliny należy zachować najwyższą ostrożność, dożylna droga podania zarezerwowana jest wyłącznie dla specjalistów doświadczonych w dożylnym podawaniu adrenaliny.

Adrenalina WZF 0,1% zawiera sodu pirosiarczyn (E 223) - produkt rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Produkt leczniczy zawiera 3,39 mg sodu w 1 ml roztworu (jedna ampułka), co odpowiada 0,17% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt może być rozcieńczany - patrz punkt 6.6. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szczególnej ostrożności wymaga podawanie adrenaliny pacjentom, u których zatrzymanie krążenia skojarzone jest z nadużyciem kokainy lub innych środków sympatykomimetycznych.

Działanie adrenaliny mogą nasilać trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne w skojarzeniu z lekami przeciwdepresyjnymi noradrenergiczno-serotonicznymi, takimi jak wenlafaksyna lub milnacyprian oraz inhibitory monoaminoooksydazy (mogą wywołać nagłe zwiększenie ciśnienia tętniczego i zaburzenia rytmu serca), preparaty blokujące COMT (katecholo-O-metylotransferazę), hormony tarczycy, teofilina, oksytocyna, parasympatykolityki, niektóre leki przeciwhistaminowe (difenhydramina, chlorfeniramina), lewodopa i alkohol.

Podczas podawania adrenaliny i nieselektywnych β -adrenolityków może wystąpić ciężkie nadciśnienie tętnicze i bradykardia.

Jednoczesne stosowanie sympatykomimetyków i adrenaliny może nasilać działanie adrenaliny.

Produkt należy stosować ostrożnie u osób przyjmujących produkty, które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca, np. glikozydy naparstnicy, chinidyna, chlorowcowane środki znieczulające.

Działaniu hipertensyjnemu adrenaliny można przeciwdziałać przez podanie szybko działających leków rozszerzających naczynia krwionośne lub preparatów blokujących receptory α -adrenergiczne. Działanie adrenaliny może być antagonizowane przez leki β -adrenolityczne, szczególnie nieselektywne.

Adrenalina hamuje wydzielanie insuliny, dlatego u osób z cukrzycą może być konieczne zwiększenie dawki insuliny lub innych leków hipoglikemicznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących stosowania adrenaliny u kobiet w ciąży. Adrenalina przenika przez łożysko, może być stosowana w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza spodziewana korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Ze względu na śladowe przenikanie adrenaliny do mleka kobiecego, jest mało prawdopodobne, aby wywierała wpływ na dziecko karmione piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po zastosowaniu adrenaliny, pacjent nie powinien prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, przede wszystkim z uwagi na zaburzenie, które było wskazaniem do zastosowania adrenaliny.

4.8 Działania niepożądane

Wystąpienie działań niepożądanych zależy od wrażliwości pacjenta na adrenalinę oraz od podanej dawki.

Poniżej przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem adrenaliny: [bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)].

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne lub reakcje zagrażające życiu lub mniej ciężkie napady astmy u osób nadwrażliwych na sodu pirosiarczyn znajdujący się w produkcie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Rzadko: hiperglikemia, hipokaliemia, kwasica metaboliczna.

Zaburzenia psychiczne:

Często: nerwowość, lęk, niepokój (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Rzadko: omamy.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: zawroty głowy, drżenie, ból głowy (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Rzadko: drżenia mięśniowe (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Zaburzenia oka:

Rzadko: rozszerzenie źrenic.

Zaburzenia serca:

Często: kołatanie serca, tachykardia (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Zaburzenia rytmu serca (migotanie przedsionków lub zatrzymanie czynności serca) - te działania niepożądane występowały po zastosowaniu dużych dawek adrenaliny lub u osób wrażliwych.

Zaburzenia naczyniowe:

Nagły wzrost ciśnienia tętniczego (czasami prowadzący do wylewu krwi do mózgu) oraz zwężenie naczyń krwionośnych (np. w skórze, błonie śluzowej, nerkach) - te działania niepożądane występowały po zastosowaniu dużych dawek adrenaliny lub u osób wrażliwych.

Rzadko: omdlenia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: trudności w oddychaniu (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: nudności, wymioty (występują nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: błądź (występuje nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: trudności w oddawaniu moczu z zatrzymaniem moczu włącznie.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: osłabienie, pocenie się, uczucie zimna w obrębie dłoni i stóp (występuje nawet po podaniu małych dawek adrenaliny).

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

Przedawkowanie adrenaliny na skutek nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego może wywołać wylew krwi do mózgu.

Zwężenie naczyń obwodowych, pobudzenie serca może prowadzić do ciężkiego obrzęku płuc i w konsekwencji do zgonu.

W przypadku ciężkiego obrzęku płuc z trudnościami w oddychaniu, który występuje po przedawkowaniu adrenaliny, należy podać szybko działający lek blokujący receptory α -adrenergiczne, np. fentolaminę i (lub) zastosować wentylację przerywanym ciśnieniem dodatnim.

Działaniu hipertensyjnemu można przeciwdziałać przez podanie szybko działających leków rozszerzających naczynia krwionośne lub blokujących receptory α -adrenergiczne. Jeżeli wystąpi długo trwające niedociśnienie tętnicze, konieczne może być podanie innego produktu zwiększającego ciśnienie tętnicze, np. noradrenaliny.

Po przedawkowaniu adrenaliny może wystąpić przemijająca bradykardia, a następnie tachykardia. Mogą wystąpić potencjalnie zagrażające życiu ciężkie zaburzenia rytmu serca, które można leczyć preparatami blokującymi receptory β -adrenergiczne. Przed ich podaniem lub jednocześnie z nimi należy podać produkt blokujący receptory α -adrenergiczne, aby zapewnić kontrolę krążenia obwodowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki adrenergiczne i dopaminergiczne,
kod ATC: C01 CA24

Adrenalina to naturalnie występująca katecholamina, wydzielana przez rdzeń nadnerczy w odpowiedzi na wysiłek lub stres. Jest to sympatykomimetyczna amina, która silnie pobudza receptory alfa- i beta-adrenergiczne i działa na narządy, w których umiejscowione są te receptory. Jest to lek z wyboru w resuscytacji krążeniowo-oddechowej oraz do szybkiego łagodzenia reakcji nadwrażliwości - alergicznej, idiopatycznej lub wywołanej anafilaksją. Adrenalina powoduje również szybkie rozszerzenie oskrzeli w przypadku napadu astmy oskrzelowej. Adrenalina działa silnie inotropowo dodatnio, podwyższa skurczowe ciśnienie krwi i obniża rozkurczowe ciśnienie krwi (w dużych dawkach podwyższa), przyspiesza częstość akcji serca. Adrenalina silnie zwęża naczynia krwionośne w wyniku pobudzenia receptorów alfa. Przeciwdziała rozszerzaniu naczyń krwionośnych oraz zwiększeniu przepuszczalności naczyń krwionośnych, prowadzących do utraty międzykomórkowego płynu i niedociśnienia, które są głównymi cechami wstrząsu anafilaktycznego. Poprzez pobudzenie receptorów beta znajdujących się w oskrzelach, adrenalina silnie rozszerza oskrzela, co łagodzi świszczący oddech i duszność. Adrenalina łagodzi również świąd, pokrzywkę oraz obrzęk naczynioruchowy związany z anafilaksją i innymi reakcjami alergicznymi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Adrenalina podana parenteralnie ulega szybkiej inaktywacji w organizmie, głównie w wątrobie przez enzymy COMT (katecholo-O-metylotransferazę) i MAO (oksydazę monoaminową). Duża część dawki adrenaliny jest wydalana w postaci metabolitów w moczu. Okres półtrwania wynosi około 2 do 3 minut. Adrenalina po podaniu dożylnym bardzo szybko dystrybuowana jest do serca. Jest w około 50% wiązana przez białka osocza.

Adrenalina wstrzykiwana podskórną lub domięśniowo może powodować miejscowe zwężenie naczyń krwionośnych, co może opóźniać wchłanianie i w efekcie może wydłużyć okres półtrwania podany powyżej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Adrenalina jest stosowana jako lek z wyboru w reakcjach alergicznych i w resuscytacji krążeniowo-oddechowej od wielu lat. Brak jest innych istotnych z klinicznego punktu widzenia danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach ChPL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu pirosiarczyn (E 223)
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Adrenalina ulega przyspieszonemu rozkładowi w środowisku zasadowym. Produktu nie należy łączyć z wodorowęglanami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Dopuszcza się przechowywanie produktu przez okres 6 miesięcy w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 ampulek po 1 ml (dwie wkładki po 5 ampulek) w tekturowym pudełku.

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

Adrenalinę najczęściej stosuje się w następujących stężeniach:

1: 1000 (1 mg adrenaliny/1 ml roztworu) - gotowy produkt leczniczy,

1: 10 000 (1 mg adrenaliny/10 ml roztworu),

1: 100 000 (1 mg adrenaliny/100 ml roztworu).

Produkt można rozcieńczać w następujących roztworach do infuzji: 0,9% roztwór NaCl, woda do wstrzykiwań lub 5% roztwór glukozy. Roztwory należy przygotować bezpośrednio przed podaniem. Nie używać produktu w przypadku stwierdzenia zmiany zabarwienia.

Instrukcja otwierania ampulki

Przed otwarciem ampulki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampulki.

Można delikatnie potrząsnąć ampulką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu.

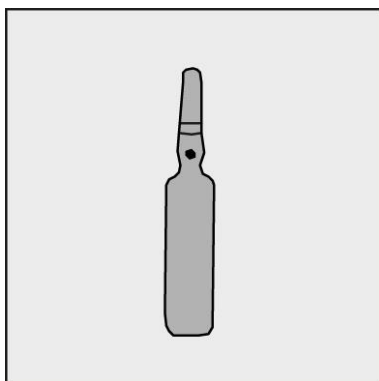
Na każdej ampulce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

- Aby otworzyć ampułkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

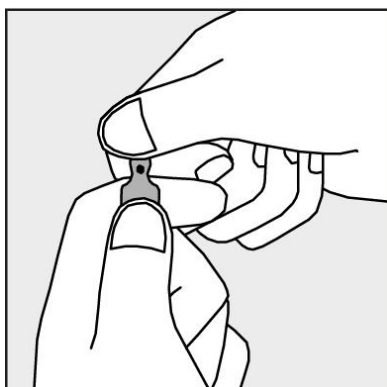
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość nieużytego produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

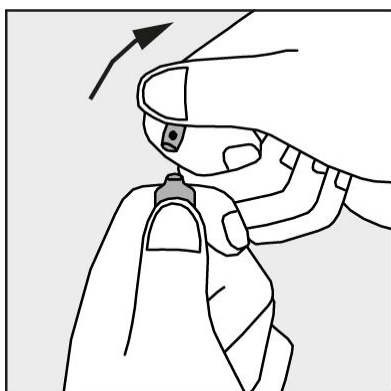
Rysunek 1.



Rysunek 2.



Rysunek 3.



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1825

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.01.1970 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.02.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO