

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Relafalk, 200 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 200 mg ryfamycyny sodowej (*Rifamycinum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

każda tabletki zawiera 10 mg lecytyny sojowej i 6,11 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Żółtobrazowa, owalna tabletki z oznakowaniem „SV2” po jednej stronie (przybliżone wymiary tabletki: długość: 19 mm, szerokość: 8,9 mm, grubość: 7,2 mm).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Relafalk jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu biegunki podróźnych, z objawami towarzyszącymi takimi jak nudności, wymioty, gazy/wzdęcia, uczucie niepełnego wypróżnienia, parcie na stolec oraz ból lub skurcze brzucha, bez objawów klinicznych inwazyjnego zapalenia jelit, takich jak gorączka, krew, krew utajona lub leukocyty w stolcu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli (>18 lat)

Zalecana dawka dobową to dwie tabletki rano i dwie tabletki wieczorem (całkowita dawka dobową: 800 mg ryfamycyny sodowej), przez trzy dni.

W przypadku utrzymywania się objawów, produktu leczniczego Relafalk nie należy stosować przez dłużej niż 3 dni. Nie wolno przyjmować drugiego cyklu leczenia (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Relafalk u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Produkt leczniczy Relafalk nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Ze względu na niewielką biodostępność ogólnoustrojową ryfamycyny sodowej, nie przewiduje się wpływu zaburzeń czynności nerek na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leczenia produktem Relafalk. Nie powinno być wymagane dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Ze względu na niewielką biodostępność ogólnoustrojową ryfamycyny sodowej, nie przewiduje się wpływu zaburzeń czynności wątroby na bezpieczeństwo stosowania i skuteczność leczenia produktem Relafalk. Nie powinno być wymagane dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie, popijając szklanką wody.

Należy je połykać w całości, bez rozkruszania lub rozgryzania.

Produkt leczniczy Relafalk można przyjmować podczas posiłków lub poza posiłkami.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, na jakikolwiek antybiotyk z grupy ryfamycyny (np. ryfaksymina, ryfampicyna lub ryfabutyna) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Niedrożność przewodu pokarmowego, perforacje przewodu pokarmowego lub ciężkie wrzodziejące zmiany w jelitach.

Produkt leczniczy Relafalk zawiera lecytynę sojową. Pacjenci uczuleni na orzeszki ziemne lub soję nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Relafalk nie należy stosować u pacjentów z objawami klinicznymi inwazyjnego zapalenia jelit, takimi jak gorączka lub krew w stolcu.

W przypadku zaobserwowania nasilenia objawów należy przerwać leczenie produktem Relafalk.

Jeśli po 3 dniach leczenia objawy w znacznym stopniu nie ustąpiły, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Relafalk. Nie należy podawać drugiego cyklu leczenia, nawet w przypadku nawrotu objawów krótko po zakończeniu leczenia.

Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym antybiotyków z grupy ryfamycyny, zgłaszano występowanie biegunki wywołanej przez *Clostridium difficile*. Nie można wykluczyć związku pomiędzy leczeniem ryfamycyną sodową a biegunką wywołaną przez *Clostridium difficile* i rzekomobłoniastym zapaleniem jelita grubego.

Pacjenci leczeni ryfamycyną z powodu choroby wywołanej przez prątki nie powinni otrzymywać produktu leczniczego Relafalk.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i wątroby, ponieważ nie ma dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Relafalk w tych grupach pacjentów.

Pacjentów należy poinformować, że mimo znikomego wchłaniania substancji czynnej (mniej niż 1%), tak jak wszystkie antybiotyki z grupy ryfamycyny, produkt leczniczy Relafalk może powodować czerwonawe zabarwienie moczu.

Przy podjęciu decyzji o leczeniu ryfamycyną, należy wziąć pod uwagę informacje dotyczące oporności na ryfamycynę określonych patogenów w odwiedzanych krajach.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak doświadczenia dotyczącego jednoczesnego podawania antybiotyków z grupy ryfamycyny w leczeniu ogólnoustrojowych infekcji bakteryjnych. Ze względu na potencjalne ryzyko ciężkiego zaburzenia mikroflory przewodu pokarmowego należy unikać jednoczesnego podawania produktu leczniczego Relafalk i innych antybiotyków z grupy ryfamycyny.

Wpływ na substraty CYP

Z danych uzyskanych *in vitro* wynika, że ryfamycyna sodowa, tak jak inne leki z grupy ryfamycyny, jest silnym induktorem izoenzymu CYP2B6 i CYP3A4 cytochromu P450. Ponadto, ryfamycyna sodowa może również w umiarkowanym stopniu hamować aktywność wszystkich izoenzymów CYP.

Ze względu na znikome wchłanianie ryfamycyny sodowej w przewodzie pokarmowym wydaje się, że u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia ogólnoustrojowych interakcji lekowych w wyniku indukcji lub hamowania CYP w wątrobie. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby ekspozycja ogólnoustrojowa może być jednak znacznie większa niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby ze względu na wolniejszy klirens wątrobowy, co potwierdzono już wcześniej dla ryfaksyminy, która jest antybiotykiem bardzo zbliżonym do tego produktu leczniczego. W przypadku zaburzenia czynności wątroby nie można wykluczyć zmniejszenia stężenia w osoczu jednocześnie podawanych substratów CYP3A4 (np. warfaryna, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwartmyczne, doustne środki antykoncepcyjne).

Ekspresja CYP3A4 ma również miejsce w jelitach, a indukcja CYP3A4 może potencjalnie wpływać na metabolizm przedukładowy leków, co może prowadzić do zmniejszenia stężenia w osoczu poszczególnych leków. Ryfamycyna sodowa jest uwalniana w dystalnym odcinku jelita cienkiego, w jelicie grubym i odbytnicy. W związku z tym produkt leczniczy Relafalk może zmniejszać skuteczność leków metabolizowanych przez CYP3A4, które są wchłaniane lub wywierają działanie miejscowe w tych częściach jelit. Działanie w jelicie cienkim, gdzie w głównej mierze następuje wchłanianie leków, będzie prawdopodobnie ograniczone.

Wpływ na substraty BSEP i OATP

W badaniach *in vitro* obserwowano działanie hamujące ryfamycyny sodowej na pompę eksportu soli kwasów żółciowych (ang. *bile salt export pump*, *BSEP*) i na wątrobowe transportery anionów organicznych (ang. *hepatic organic anion transporters*, *OATP*). Mimo że po podaniu ogólnoustrojowym u ludzi interakcja ta jest powiązana z zahamowaniem wydzielania bilirubiny, bromosulfaleiny i indocyjaniny w drogach żółciowych, nie oczekuje się istotnej klinicznie inhibicji spowodowanej produktem leczniczym Relafalk ze względu na znikomą ekspozycję ogólnoustrojową u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Jednak u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby interakcja ta może być potencjalnie istotna ze względu na spodziewany wzrost ekspozycji ogólnoustrojowej.

Wpływ inhibitorów P-gp i BCRP

Nie przeprowadzono oceny klinicznej potencjalnych interakcji lekowych na poziomie systemów transporterów jelitowych i nie można ich wykluczyć. Badanie *in vitro* wykazało, że ryfamycyna, podobnie jak ryfaksymina, jest substratem glikoproteiny P (P-gp) oraz możliwe, że substratem białka oporności raka piersi (ang. *breast cancer resistance protein*, *BCRP*). Jednoczesne podawanie ryfaksyminy z cyklosporyną, silnym inhibitorem P-gp, prowadziło do znacznego zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na ryfaksyminę, którego istotność kliniczna nie jest znana. Podobnego działania można spodziewać się w przypadku jednoczesnego podawania ryfamycyny sodowej z inhibitorem P-gp. Z tego względu należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania produktu leczniczego Relafalk z silnym inhibitorem P-gp, z uwagi na potencjalne znaczne zwiększenie stopnia wchłaniania ryfamycyny sodowej.

Wpływ na substraty P-gp i BCRP

Według danych z badań *in vitro* ryfamycyna sodowa jest również inhibitorem P-gp i BCRP oraz może prowadzić do zwiększenia stężenia w osoczu leków, które są substratami jednego lub obu tych transporterów błonowych. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego podawania ryfamycyny sodowej i leków będących substratami P-gp i (lub) BCRP.

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji lekowych w zakresie jednoczesnego przyjmowania ryfamycyny sodowej i innych leków często stosowanych w leczeniu biegunki podróżnych (np. loperamid i węgiel). Należy zalecić pacjentom, aby produkt leczniczy Relafalk przyjmowali co najmniej 2 godziny po podaniu węgla.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania ryfamycyny sodowej u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały nieprawidłowości trzewne i kostne u płodu (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności, nie należy stosować produktu leczniczego Relafalk w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ryfamycyna sodowa przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Relafalk, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak informacji dotyczących wpływu ryfamycyny sodowej na płodność u mężczyzn i kobiet.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. W odniesieniu do zdolności do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn należy zwrócić uwagę na występowanie zawrotów głowy i zmęczenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych ryfamycyny sodowej stosowanej w leczeniu biegunki podróżnych obserwowano następujące działania niepożądane uważane za co najmniej prawdopodobnie związane z ryfamycyną sodową:

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		Zmniejszony apetyt
<i>Zaburzenia psychiczne</i>		Niepokój
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Ból głowy	
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>		Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Biegunka	Skurcze i spazmy w obrębie jamy brzusznej, rozdęcie brzucha, ból w nadbrzuszu, tkliwość brzucha, owrzodzenie aftowe, zaparcia, parcie na stolec, suchość w jamie ustnej, niestrawność, odbijanie się, wzdęcia, nadkwaśność żołądka, nudności
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		Łysienie, nadmierna potliwość, poty nocne, świąd (uogólniony)
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>		Ból stawów, ból pleców, ból w boku, skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból mięśni, ból kończyn
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>		Nieprawidłowe zabarwienie moczu, dysuria, skąpomocz
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Astenia, ból w klatce piersiowej, złe samopoczucie, ból, gorączka
<i>Badania diagnostyczne</i>		Zwiększenie aktywności ALAT, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie stężenia mocznika we krwi

Podczas stosowania produktu leczniczego Relafalk mogą również wystąpić następujące znane działania niepożądane klasy terapeutycznej (leki przeciwbakteryjne z grupy ryfamycyny) (częstość = nieznana):

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Infekcje wywołane przez bakterie z rodzaju <i>Clostridium</i> , kandydoza
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	Małopłytkowość
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka ze świądem, zapalenie skóry (złuszczone), obrzęk naczynioruchowy
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Obrzęk obwodowy

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, Fax: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów cierpiących na biegunkę podróżnych dawki do 1200 mg/dobę były dobrze tolerowane i nie odnotowano żadnych ciężkich objawów klinicznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbiegunkowe, przeciwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe stosowane w chorobach przewodu pokarmowego, antybiotyki, kod ATC: A07AA13

Mechanizm działania

Ryfamycyna sodowa jest lekiem przeciwbakteryjnym z grupy ryfamycyny, który nieodwracalnie wiąże podjednostkę beta polimerazy RNA zależnej od DNA enzymu bakteryjnego i w rezultacie hamuje syntezę bakteryjnego RNA.

Ryfamycyna sodowa wykazuje szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego wobec większości gram dodatnich i gram ujemnych bakterii tlenowych i beztlenowych odpowiedzialnych za infekcje jelitowe.

Ze względu na bardzo niewielkie wchłanianie z układu pokarmowego ryfamycyna sodowa wywiera działanie miejscowe w świetle jelita i nie jest klinicznie skuteczna w leczeniu inwazyjnego zapalenia jelit.

Mechanizm oporności

Wydaje się, że główny mechanizm prowadzący do nabycia oporności na ryfamycynę sodową jest związany z mutacją genu *rpoB* kodującego bakteryjną polimerazę RNA.

Częstość występowania subpopulacji z opornością wśród bakterii wyizolowanych od pacjentów z biegunką podróżnych po leczeniu ryfamycyną sodową jest bardzo mała.

Wrażliwość

Ryfamycyna sodowa jest niewchłanianym lekiem przeciwbakteryjnym. Nie można zastosować badań wrażliwości *in vitro*, aby wiarygodnie ustalić wrażliwość lub oporność bakterii na ryfamycynę. Obecnie nie są dostępne wystarczające dane, aby wyznaczyć kliniczne wartości graniczne dla badania wrażliwości.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z biegunką podróżnych wykazano skuteczność ryfamycyny sodowej w skracaniu czasu trwania biegunki podróżnych i w mikrobiologicznej eradykacji enteropatogenów związanych z biegunką podróżnych, takich jak ETEC (enterotoksyczne szczepy *E. coli*) lub EAEC (enteroagregacyjne szczepy *E. coli*).

W dwóch głównych badaniach z randomizacją prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby uczestniczyło 1099 międzynarodowych podróżnych w wieku od 18 do 87 lat z biegunką podróżnych. Biegunkę podróżnych definiowano jako co najmniej trzy stolce w niekształtowanej formie w ciągu 24 godzin z co najmniej jednym objawem towarzyszącym o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, takim jak nudności, wymioty, gazy/wzdęcia, uczucie niepełnego wypróżnienia, parcie na stolec oraz ból lub skurcze brzucha, bez objawów klinicznych inwazyjnego zapalenia jelit, takich jak gorączka lub bardzo krwawe stolce. W poniższej tabeli przedstawiono główne wyniki dotyczące skuteczności:

	Badanie kontrolowane placebo		Badanie kontrolowane standardowym leczeniem	
	Ryfamycyna sodowa (n = 199)	Placebo (n = 65)	Ryfamycyna sodowa (n = 420)	Cyprofloksacyna (n = 415)
TLUS* (mediana)	46,0 godzin	68,0 godzin	44,3 godziny	40,3 godziny

Odsetek wyleczenia klinicznego# (%)	81,4%	56,9%	85,0%	84,8%
-------------------------------------	-------	-------	-------	-------

* TLUS: czas do ostatniego stolca w nieukształtowanej formie (ang. *time to the last unformed stool*).

Wyleczenie kliniczne: 24-godzinny okres bez żadnych objawów klinicznych z wyjątkiem łagodnych wzdęć, bez gorączki, bez wodnistych stolców i z nie więcej niż 2 miękkimi stolcami LUB 48-godzinny okres bez żadnych stolców lub jedynie ze stolcami w ukształtowanej formie i bez gorączki, z objawami lub bez objawów infekcji jelit.

Informacje dotyczące obserwowanych działań niepożądanych, patrz punkt 4.8.

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Relafalk na florę jelit.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu pojedynczych dawek produktu leczniczego Relafalk wynoszących 400 mg zdrowym ochotnikom płci męskiej i żeńskiej na czczo oraz po posiłku, ryfamycynę sodową w stężeniu powyżej dolnej granicy oznaczalności (2 ng/ml) wykryto tylko w kilku próbkach osocza i przeprowadzenie analiz farmakokinetycznych nie było możliwe.

Bezwzględna biodostępność oszacowana w oparciu o ułamek dawki ryfamycyny sodowej wydalanej z moczem po podaniu doustnym w porównaniu do podania dożylnego wynosiła zaledwie 0,04%.

Badanie potwierdziło, że u zdrowych ochotników na czczo i po posiłku wchłanianie ryfamycyny sodowej po pojedynczym podaniu produktu leczniczego Relafalk jest znikome. Słabe wchłanianie ryfamycyny sodowej jest dodatkowo zmniejszane przez skład produktu leczniczego, który uwalnia substancję czynną tylko w jelicie grubym.

Dystrybucja

Ryfamycyna sodowa uwalniana z produktu leczniczego Relafalk w zasadzie nie jest wchłaniana i prawie w całości pozostaje w świetle jelita.

Metabolizm

Nie ma żadnych przesłanek dotyczących istotnego metabolizmu ryfamycyny sodowej.

Eliminacja

Po podaniu pojedynczych dawek 400 mg ryfamycyny sodowej uwalnianej z produktu leczniczego Relafalk średni ułamek dawki wydalanej przez nerki po podaniu doustnym wynosił 0,001% w warunkach na czczo i 0,0004% po posiłku. Średnie całkowite wydalanie ryfamycyny sodowej z kałem wynosiło 348,7 mg, co odpowiada 87,2% podanej dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach wpływu na rozwój zarodka i płodu przeprowadzonych na szczurach i królikach obserwowano niską masę ciała płodu i częstsze występowanie nieprawidłowości trzewnych lub kostnych podczas stosowania dawek toksycznych dla matki. Znaczenie kliniczne tych wyników jest nieznane.

Informacje dotyczące wpływu ryfamycyny sodowej na płodność u mężczyzn i kobiet nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Kwas askorbowy (E 300)
Lecytyna sojowa
Glicerolu distearynian
Amonioowego metakrylanu kopolimer (typ B)
Mannitol
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Kwasu metakrylowego i metylu metakrylanu kopolimer (1:2)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Trietylu cytrynian
Makrogol 6000

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry poliamid/aluminium/PVC/aluminium, w tekturowych pudełkach.
Wielkość opakowań: blister zawierający 12 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adalvo Competence Center S.R.L.
47 Theodor Pallady Blvd
Building HBC, entrance B
032258 Bucharest
Romania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25180

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

06/2022