

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alerzina, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 10 mg cetyryzyny dichlorowodorku (*Cetirizini dihydrochloridum*). Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna. Jedna tabletki powlekana zawiera 30 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe, okrągłe tabletki powlekane o gładkiej powierzchni, z rowkiem umożliwiającym podzielenie tabletki na pół.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Alerzina wskazany jest w leczeniu:

- przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa,
- sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa (katar sienny),
- alergicznego zapalenia spojówek,
- przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci w wieku od 6 lat do 12 lat: 5 mg dwa razy na dobę (pół tabletki dwa razy na dobę).

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat: 10 mg (1 tabletki) raz na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku: brak danych wskazujących na konieczność zmniejszenia dawki leku u osób w podeszłym wieku, jeśli czynność nerek jest u nich prawidłowa.

Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek: brak danych określających stosunek skuteczności do bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ponieważ cetyryzyna jest wydalana głównie przez nerki (patrz punkt 5.2), w przypadku braku możliwości zastosowania alternatywnego leczenia, odstęp między poszczególnymi dawkami muszą być ustalone indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkowanie należy zmodyfikować zgodnie z poniższą tabelą. W celu skorzystania z tabeli dawkowania, należy obliczyć klirens kreatyniny (Cl_{kr}) w ml/min. Cl_{kr} (ml/min) można obliczyć na podstawie stężenia kreatyniny w surowicy krwi (mg/dl), posługując się następującym wzorem:

$$Cl_{kr} = \frac{[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}}{72 \times \text{stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Modyfikacja dawkowania u dorosłych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

| Stopień wydolności nerek | Klirens kreatyniny (ml/min) | Dawka i częstość podawania |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| Prawidłowa czynność nerek | ≥ 80 | 10 mg raz na dobę |
| Łagodne zaburzenia czynności nerek | 50-79 | 10 mg raz na dobę |
| Umiarkowane zaburzenia czynności nerek | 30-49 | 5 mg raz na dobę |
| Ciężkie zaburzenia czynności nerek | < 30 | 5 mg co drugi dzień |
| Schyłkowa choroba nerek, pacjenci dializowani | < 10 | Stosowanie przeciwwskazane |

U dzieci z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie klirensu kreatyniny, wieku oraz masy ciała pacjenta.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek oraz z zaburzeniami czynności wątroby: zaleca się dostosowanie dawkowania (patrz powyżej: „Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek”).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać, popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, hydroksyzynę lub pochodne piperazyny.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji między alkoholem (w stężeniu 0,5 g/l we krwi) a cetyryzyną stosowaną w dawkach terapeutycznych. Jednakże zaleca się zachowanie ostrożności podczas przyjmowania cetyryzyny jednocześnie z alkoholem.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka zatrzymania moczu (np. uszkodzony rdzeń kręgowy, rozrost gruczołu krokowego), ponieważ cetyryzyna może zwiększać ryzyko zatrzymania moczu.

Zaleca się ostrożność podczas stosowania u pacjentów z padaczką oraz u pacjentów z ryzykiem drgawek.

Leki przeciwhistaminowe hamują reakcję alergiczną w testach skórnych, dlatego zaleca się odstawienie leków przeciwhistaminowych na 3 dni przed wykonaniem testów.

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować cetyryzyny w postaci tabletek powlekanych.

U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy stosować mniejsze dawki cetyryzyny (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w postaci tabletek powlekanych 10 mg u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać farmaceutyczna nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na właściwości farmakokinetyczne, farmakodynamiczne oraz profil tolerancji cetyryzyny nie są spodziewane interakcje tego produktu leczniczego z innymi lekami. W przeprowadzonych badaniach nie donoszono o występowaniu interakcji farmakodynamicznych ani znaczących interakcji farmakokinetycznych, w szczególności z pseudoefedryną lub teofiliną (400 mg na dobę).

Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, natomiast zmniejsza szybkość jej wchłaniania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane kliniczne dotyczące stosowania cetyryzyny w ciąży są ograniczone. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka i (lub) płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Cetyryzyna przenika do mleka ludzkiego w stężeniach stanowiących 0,25 do 0,90 stężenia leku w osoczu (w zależności od czasu pobierania próbek po podaniu). Dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Obiektywne badania z zastosowaniem cetyryzyny w zalecanej dawce 10 mg na dobę nie wykazały istotnego klinicznie wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów, odczuwanie senności oraz sprawność psychofizyczną.

Pacjenci planujący prowadzenie pojazdów, wykonujący potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługujący maszyny, powinni zwrócić uwagę na reakcję organizmu na lek oraz nie powinni stosować dawek większych niż zalecane.

U pacjentów wrażliwych, jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, może nasilać wpływ leku na zdolność reagowania i koncentracji.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych wykazano, że cetyryzyna w zalecanych dawkach wywołuje działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego o nieznacznym nasileniu, w tym senność, zmęczenie, bóle i zawroty głowy. W niektórych przypadkach obserwowano paradoksalne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego.

Mimo, iż cetyryzyna jest selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H₁ i jest praktycznie pozbawiona aktywności cholinolitycznej, zgłaszano pojedyncze przypadki trudności w oddawaniu moczu, zaburzeń akomodacji oka i suchości błony śluzowej jamy ustnej.

Zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby ze zwiększoną aktywnością enzymów wątrobowych i ze zwiększonym stężeniem bilirubiny. W większości przypadków ustępowały one po przerwaniu przyjmowania cetyryzyny dichlorowodoru.

Badania kliniczne

Dostępne są ilościowe dane dotyczące bezpieczeństwa z kontrolowanych badań klinicznych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, porównujących cetyryzynę z placebo oraz innymi lekami przeciwhistaminowymi, stosowanymi w zalecanych dawkach (10 mg na dobę dla cetyryzyny). W badaniach uczestniczyło ponad 3200 pacjentów leczonych cetyryzyną. W badaniach kontrolowanych placebo, z zastosowaniem cetyryzyny w dawce 10 mg, obserwowano następujące działania niepożądane, występujące z częstością 1% lub większą:

| Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych wg WHO) | Cetyryzyna 10 mg (n=3260) | Placebo (n=3061) |
|--|----------------------------------|-------------------------|
| <i>Zaburzenia ogólne</i> Zmęczenie | 1,63% | 0,95% |
| <i>Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego</i> Zawroty głowy Ból głowy | 1,10% 7,42% | 0,98% 8,07% |
| <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> Ból brzucha Suchość błony śluzowej jamy ustnej Nudności | 0,98% 2,09% 1,07% | 1,08% 0,82% 1,14% |
| <i>Zaburzenia psychiczne</i> Senność | 9,63% | 5,00% |
| <i>Zaburzenia układu oddechowego</i> Zapalenie gardła | 1,29% | 1,34% |

Mimo, iż senność występowała statystycznie częściej u pacjentów stosujących cetyryzynę niż w grupie otrzymującej placebo, w większości przypadków miała ona nasilenie łagodne do umiarkowanego. Inne, obiektywne badania nie wykazały wpływu cetyryzyny w zalecanych dawkach dobowych na aktywność młodych, zdrowych ochotników.

Działania niepożądane występujące z częstością 1% lub większą u dzieci w wieku od 6 miesięcy do 12 lat, pochodzące z badań klinicznych kontrolowanych placebo to:

| Działania niepożądane | Cetyryzyna (n=1656) | Placebo (n=1294) |
|---|----------------------------|-------------------------|
| <i>Zaburzenia żołądka i jelit</i> Biegunka | 1,0% | 0,6% |
| <i>Zaburzenia psychiczne</i> Senność | 1,8% | 1,4% |
| <i>Zaburzenia układu oddechowego</i> Zapalenie błony śluzowej nosa | 1,4% | 1,1% |

| | | |
|---------------------------------------|------|------|
| <i>Zaburzenia ogólne</i> Zmęczenie | 1,0% | 0,3% |
|---------------------------------------|------|------|

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu

Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych występujących podczas badań klinicznych, po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane.

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, a ich częstość oszacowano na podstawie danych dostępnych po wprowadzeniu cetyryzyny do obrotu.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona zgodnie z klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: trombocytopenia

Zaburzenia układu immunologicznego:

Rzadko: reakcje nadwrażliwości

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: zwiększenie apetytu

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: pobudzenie

Rzadko: zachowanie agresywne, splątanie, depresja, omamy, bezsenność

Bardzo rzadko: tiki

Częstość nieznana: myśli samobójcze

Zaburzenia układu nerwowego:

Niezbyt często: parestezje

Rzadko: drgawki

Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, omdlenie, drżenie, dystonia, dyskineza

Częstość nieznana: niepamięć, zaburzenia pamięci

Zaburzenia oka:

Bardzo rzadko: zaburzenia akomodacji, niewyraźne widzenie, rotacja gałek ocznych

Zaburzenia ucha i błędnika:

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia serca:

Rzadko: tachykardia

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Rzadko: nieprawidłowa czynność wątroby (zwiększona aktywność aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej, γ -GT i zwiększone stężenie bilirubiny)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: świąd, wysypka

Rzadko: pokrzywka
Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wysypka polekowa

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: bolesne lub utrudnione oddawanie moczu, mimowolne oddawanie moczu
Częstość nieznaną: zatrzymanie moczu

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Niezbyt często: osłabienie, złe samopoczucie
Rzadko: obrzęki

Badania diagnostyczne:

Rzadko: zwiększenie masy ciała

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>

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Objawy obserwowane po przedawkowaniu cetyryzyny są związane głównie z działaniem na ośrodkowy układ nerwowy lub mogą wskazywać na działanie przeciwocholinergiczne.

Po przyjęciu dawki cetyryzyny co najmniej 5 razy większej od zalecanej dawki dobowej zgłaszano następujące działania niepożądane: splątanie, biegunkę, zawroty głowy, zmęczenie, bóle głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój ruchowy, sedację, senność, osłupienie, tachykardię, drżenie i zatrzymanie moczu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Specyficzne antidotum dla cetyryzyny nie jest znane. W razie przedawkowania zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymujące. Jeżeli od zażycia zbyt dużej dawki leku nie minęło zbyt wiele czasu, należy rozważyć płukanie żołądka.

Cetyryzyna nie jest skutecznie usuwana z organizmu metodą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe o działaniu ogólnym; pochodne piperazyny.
Kod ATC: R06 AE07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka, jest silnym, selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H₁. Badania wiązania z receptorem *in vitro* nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż H₁.

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów H₁, cetyryzyna wykazuje działanie przeciwalergiczne: u pacjentów z nadwrażliwością (atopią) poddawanych prowokacji alergenem,

dawka 10 mg podawana raz lub dwa razy na dobę hamuje napływ komórek późnej fazy reakcji zapalnej, szczególnie eozynofilów, do skóry i spojówek.

Badania u zdrowych ochotników wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 mg i 10 mg silnie hamuje reakcję prowadzącą do powstawania bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia, wywołaną śródskórnym podawaniem histaminy w bardzo dużych stężeniach, ale nie ustalono związku ze skutecznością. W trwającym 35 dni badaniu, przeprowadzonym u dzieci w wieku od 5 do 12 lat, nie stwierdzono tolerancji na przeciwhistaminowe działanie cetyryzyny (ustępowanie bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienia). Po przerwaniu leczenia cetyryzyną podawaną wielokrotnie, skóra odzyskuje normalną reaktywność na histaminę w ciągu 3 dni.

W sześciotygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem pacjentów z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa oraz współistniejącą, łagodną lub umiarkowaną astmą, cetyryzyna stosowana w dawce 10 mg raz na dobę łagodziła objawy zapalenia błony śluzowej nosa i nie wpływała na czynność płuc. Badanie to potwierdza bezpieczeństwo stosowania cetyryzyny u pacjentów z alergią i z łagodną lub umiarkowaną astmą.

W badaniu kontrolowanym placebo, cetyryzyna podawana w dużej dawce dobowej 60 mg na dobę przez 7 dni, nie powodowała statystycznie znamiennego wydłużenia odstępu QT.

Stosowanie cetyryzyny w zalecanych dawkach poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym wynosi około 300 ng/ml i występuje w ciągu $1,0 \pm 0,5$ h. Nie zaobserwowano kumulacji cetyryzyny podczas stosowania dawek dobowych 10 mg przez 10 dni. U ochotników rozkład parametrów farmakokinetycznych, takich jak stężenie maksymalne (C_{max}) i pole pod krzywą (AUC), jest jednoznacznie zdefiniowany. Pokarm nie zmniejsza stopnia wchłaniania cetyryzyny, lecz zmniejsza szybkość wchłaniania cetyryzyny. W przypadku podawania cetyryzyny w postaci roztworu, kapsułek i tabletek, biodostępność jest podobna.

Pozorna objętość dystrybucji wynosi 0,50 l/kg. Cetyryzyna wiąże się z białkami osocza w $93 \pm 0,3\%$. Cetyryzyna nie wpływa na stopień wiązania warfaryny z białkami.

Cetyryzyna nie podlega w znaczącym stopniu metabolizmowi podczas pierwszego przejścia. Około dwie trzecie dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem. Końcowy okres półtrwania wynosi około 10 godzin.

Cetyryzyna wykazuje liniową kinetykę w zakresie dawek od 5 do 60 mg.

Szczególne grupy pacjentów:

Pacjenci w podeszłym wieku: U 16 pacjentów w podeszłym wieku po podaniu doustnie pojedynczej dawki 10 mg cetyryzyny okres półtrwania wydłużył się o około 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu z pozostałymi pacjentami. Wydaje się, że zmniejszenie klirensu cetyryzyny u ochotników w podeszłym wieku jest związane z zaburzeniem czynności nerek.

Dzieci i niemowlęta: U dzieci w wieku od 6 do 12 lat okres półtrwania cetyryzyny wynosił około 6 godzin, a u dzieci w wieku 2-6 lat - 5 godzin. U niemowląt i dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy okres półtrwania był zmniejszony do 3,1 godziny.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: Farmakokinetyka leku była podobna u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny powyżej 40 ml/min) oraz u zdrowych ochotników.

U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, okres półtrwania cetyryzyny był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny poniżej 7 ml/min), którym podano doustnie cetyryzynę w pojedynczej dawce 10 mg, okres półtrwania był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u osób zdrowych. Podczas hemodializy cetyryzyna była usuwana z osocza w niewielkim stopniu. Konieczna jest modyfikacja dawkowania u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby (marskość żółciowa, choroby dotyczące mięszu wątroby, choroby związane z zastojem żółci), którym podano 10 lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył się o 40% w porównaniu do osób zdrowych.

Modyfikacja dawkowania jest konieczna tylko u tych pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których jednocześnie występują zaburzenia czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Laktoza jednowodna
Krospowidon

Otoczka:

Talk
Laktytol jednowodny
Makrogol 3350
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium lub PVC/PVDC/Aluminium pakowane są w tekturowe pudełko wraz z ulotką dla pacjenta. W opakowaniu znajduje się 10 tabletek powlekanych.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Silesian Pharma Sp. z o.o.
ul. Szopienicka 77
40-431 Katowice

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10794

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO