

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cetirizine Galpharm, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 10 mg cetyryzyny dichlorowodorku.

Substancje pomocnicze: jedna tabletki powlekana zawiera 53,50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Białe do prawie białych tabletki powlekane w kształcie kapsułek, gładkie po jednej stronie, z linią podziału po drugiej. Tabletki można dzielić na 2 równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

U dorosłych i dzieci w wieku 6 lat i starszych:

- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów dotyczących nosa i oczu, związanych z sezonowym i przewlekłym uczuleniowym zapaleniem błony śluzowej nosa.
- Cetyryzyna jest wskazana w łagodzeniu objawów przewlekłej idiopatycznej pokrzywki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci w wieku poniżej 6 lat: nie zaleca się stosowania leku w tej grupie wiekowej.

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 raz na dobę (1 tabletki).

Tabletki należy połykać popijając szklanką płynu.

Osoby 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, odstępy pomiędzy poszczególnymi dawkami muszą być ustalone indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkowanie należy zmodyfikować zgodnie z poniższą tabelą. Aby skorzystać 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:

$$[140 - \text{wiek (lata)}] \times \text{masa ciała (kg)}$$

$$Cl_{kr} = \frac{\text{Stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)}}{72} \quad (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Dostosowanie 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 jedynie 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:

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość w wywiadzie na substancję czynną, na którykolwiek składnik preparatu, hydroksyzynę lub pochodne piperazyny.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek z klirens kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min.

Produkt ten zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować cetyryzyny w postaci tabletek powlekanych.

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 predysponującymi do zatrzymywania moczu (np. z uszkodzonym rdzeniem kręgowym, z rozrostem gruczołu krokowego), ponieważ cetyryzyna może zwiększyć ryzyko zatrzymywania moczu.

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

Leki przeciwhistaminowe hamują reakcję alergiczną w testach skórnych, stąd też 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 przyjmować cetyryzyny w postaci tabletek powlekanych.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w postaci tabletek powlekanych u dzieci w wieku do 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 dotyczących interakcji leków 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 wchłaniania cetyryzyny.

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 matki w stężeniu pomiędzy 25% do 90% mierzonych w osoczu, w zależności od czasu pomiaru po podaniu. Dlatego należy zachować ostrożność podczas przepisywania cetyryzyny kobietom karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu cetyryzyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Obiektywne pomiary zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych, latencji snu i wydajności na linii produkcyjnej nie wykazały żadnych istotnych klinicznie efektów w zalecanej dawce 10 mg.

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

U pacjentów wrażliwych, jednoczesne stosowanie cetyryzyny z alkoholem lub innymi lekami o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, może powodować dodatkowe ograniczenie czujności i zaburzenia wydajności.

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, zawroty i bóle głowy. W niektórych przypadkach obserwowano paradoksalne pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego.

Mimo, iż cetyryzyna jest selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H_1 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 leczenia cetyryzyną dichlorowodorkiem.

Badania kliniczne

Dostępne są określone ilościowo dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z 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)
Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,63%	0,95%
Zaburzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego Zawroty głowy Ból głowy	1,10% 7,42%	0,98% 8,07%
Zaburzenia żołądka i jelit Ból brzucha Suchość błony śluzowej jamy ustnej Nudności	0,98% 2,09% 1,07%	1,08% 0,82% 1,14%
Zaburzenia psychiczne Senność	9,63%	5,00%
Zaburzenia układu oddechowego 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 stosowanej w zalecanych dawkach dobowych na zwyczajną dzienną 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 (zgodnie z terminologią działań niepożądanych wg WHO)	Cetyryzyna (n=1656)	Placebo (n=1294)
Zaburzenia żołądka i jelit Biegunka	1,0%	0,6%
Zaburzenia psychiczne Senność	1,8%	1,4%
Zaburzenia układu oddechowego Zapalenie błony śluzowej nosa	1,4%	1,1%

Zaburzenia ogólne Zmęczenie	1,0%	0,3%
--------------------------------	------	------

Dane pochodzące z okresu po wprowadzeniu leku do obrotu

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

Działania niepożądane są opisane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i szacunkową częstotliwością opartą na doświadczeniach po wprowadzeniu do obrotu.

Częstość została zdefiniowana następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) 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: wzrost 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: parestezja

Rzadko: drgawki

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

Częstość nieznana: amnezja, 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 oddawanie moczu, mimowolne oddawanie moczu
Częstość nieznana: zatrzymywanie 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
PL-02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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, ból głowy, złe samopoczucie, rozszerzenie źrenic, świąd, niepokój, sedację, senność, osłupienie, tachykardię, drżenie, zatrzymanie moczu.

Postępowanie po przedawkowaniu

Specyficzne antidotum nie jest znane.

W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe lub podtrzymujące. Jeżeli od zażycia zbyt dużej dawki leku nie minęło zbyt wiele czasu, należy rozważyć wykonanie płukania żołądka.

Cetyryzyna nie jest skutecznie usuwana za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty przeciwhistaminowe do stosowania wewnętrznego, pochodne piperazyny, kod ATC: R06A E07

Cetyryzyna, metabolit hydroksyzyny u człowieka, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów H_1 . Badania wiązania z receptorem *in vitro* nie wykazały istotnego powinowactwa do innych receptorów niż H_1 .

Oprócz działania antagonistycznego w stosunku do receptorów H_1 , 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, eozynofili, do skóry i spojówek.

Badania u zdrowych ochotników wykazały, że cetyryzyna w dawkach 5 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 186 pacjentów z uczuleniowym 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 wynoszącej 60 mg przez siedem dni nie powodowała statystycznie znamiennego wydłużenia odstępu QT.

Stosowanie cetyryzyny w zalecanych dawkach poprawia jakość życia pacjentów z przewlekłym i sezonowym uczuleniowym 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. Stopień biodostępności jest podobny w przypadku podawania cetyryzyny w postaci roztworu, kapsułek i tabletek.

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 pierwszego przejścia. Około dwie trzecie dawki jest wydalone 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

Osoby w podeszłym wieku: U 16 pacjentów w podeszłym wieku po podaniu doustnie pojedynczej dawki 10 mg, 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 tych

ochotników w podeszłym wieku jest związane z występującym w tej grupie wiekowej 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 małych dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy, okres półtrwania jest 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 był 3 razy dłuższy, a klirens o 70% mniejszy niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów poddawanych hemodializie (klirens kreatyniny mniejszy niż 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. Konieczne jest dostosowanie 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 (choroby dotyczące komórek wątroby, związane z zastojem żółci i żółciowa marskość wątroby), którym podano 10 lub 20 mg cetyryzyny w pojedynczej dawce, okres półtrwania wydłużył się o 50%, a klirens zmniejszył 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 rozród, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki (Opadry II OY GM 28900 white):

Hypromeloza
Polidekstroza
Glikol polietylenowy
Tytanu dwutlenek (E 171)
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 7, 10, 14, 20, 21, 30, 50 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Galpharm Healthcare Limited
Wrafton
Braunton
Devon
EX33 2DL
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20455

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.07.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.01.2016