

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Dr. Max, 500 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 500 mg paracetamolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Białe, obustronnie wypukłe, podługne tabletki z oznaczeniem „P500” na jednej stronie oraz rowkiem dzielącym po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie łagodnego lub umiarkowanego bólu i (lub) gorączki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Do stosowania doustnego.

Dawkowanie zależy od masy ciała i wieku; jednorazowa dawka wynosi od 10 do 15 mg/kg masy ciała (mc.), do maksymalnej dawki dobowej 60 mg/kg mc (patrz także punkt 4.4).

Dorośli i młodzież o masie ciała ponad 50 kg

Zazwyczaj stosowana dawka to 500 mg do 1000 mg, co 4 godziny w zależności od potrzeb, do maksymalnie 3 g dziennie.

Dzieci i młodzież o masie ciała pomiędzy 41 a 50 kg (około 12-15 lat)

Zazwyczaj stosowana dawka to 500 mg co 4 godziny w zależności od potrzeb, maksymalnie do 3 g dziennie.

W przypadku wysokiej gorączki lub objawów infekcji utrzymujących się przez ponad 3 dni lub w przypadku bólu utrzymującego się dłużej 5 dni, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem.

Dzieci poniżej 12 lat:

Paracetamol tabletki 500 mg nie jest zalecany u dzieci poniżej 12 roku życia.

Maksymalna dawka dobową:

- Maksymalna dawka dobową paracetamolu nie powinna przekraczać 3g.
- Maksymalna dawka jednorazowa wynosi 1000 mg.

Częstotliwość podawania:

Regularne podawanie zmniejsza ból i gorączkę. Podawanie u dzieci powinno być regularne, w tym w porze nocnej, najlepiej w 6-cio godzinnych odstępach czasu, w innym wypadku w odstępach co najmniej 4 godzin. Zalecana dawka dobową paracetamolu wynosi około 60 mg / kg, podzielona na 4 lub 6 dawek lub około 15 mg/kg co 6 godzin lub 10 mg/kg co 4 godziny. Maksymalna dawka dobową nie powinna być przekraczana z powodu ryzyka wystąpienia poważnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.4 i 4.9).

Niewydolność nerek:

U pacjentów z niewydolnością nerek, należy zmniejszyć dawkę:

Klirens kreatyniny	Dawka
10-50 ml/min	500 mg co 6 godzin
< 10 ml/min	500 mg co 8 godzin

Zaburzenie czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub z zespołem Gilberta, dawkę należy zmniejszyć lub wydłużyć odstępy pomiędzy dawkami.

Skuteczna dawka dobową nie powinna przekraczać 60 mg/kg mc./dobę (maksymalnie do 2 g/dobę) w następujących sytuacjach:

- u osób o masie ciała poniżej 50 kg
- łagodnej lub umiarkowanej niewydolności wątroby, zespole Gilberta (rodzinna niehemolityczna żółtaczka)
- odwodnienia
- przewlekłego niedożywienia
- przewlekłego alkoholizmu

Sposób podawania

Tabletki powinny zostać połknięte z dużą ilością wody lub, w razie potrzeby, rozpuszczone w dużej ilości wody, która powinna być dokładnie wymieszana przed spożyciem. The tablet can be divided into equal doses.

Jeśli dolegliwości utrzymują się dłużej niż 3 dni, pacjent czuje się gorzej lub pojawiają się inne objawy, należy przerwać leczenie i zgłosić się do lekarza.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na paracetamol lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Całkowita dawka paracetamolu nie powinna przekraczać:

- 60 mg/kg mc./dobę dla młodzieży i dorosłych o masie ciała mniejszej niż 40 kg,
- 3 g na dobę dla młodzieży i dorosłych o masie ciała ponad 40 kg.

Nie należy przekraczać zalecanej dawki dobowej.

Długotrwałe lub częste stosowanie nie jest zalecane.

Należy poinformować pacjentów, aby nie przyjmowali jednocześnie innych produktów zawierających paracetamol.

Należy zachować ostrożność podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby, ostrym zapaleniem wątroby, niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i niedokrwistością hemolityczną. Zagrożenie przedawkowaniem jest większe u osób z alkoholową chorobą wątroby bez marskości. Należy zachować ostrożność w przypadkach przewlekłego alkoholizmu. Nie można używać alkoholu w okresie leczenia. W tym przypadku dawka dobową nie powinna przekraczać 2 g.

Zaleca się ostrożność u pacjentów chorujących na astmę wrażliwych na kwas acetylosalicylowy, ponieważ stwierdzono przypadki łagodnego skurczu oskrzeli po paracetamolu (reakcja krzyżowa).

Zespół Gilberta (choroba Meulengracha).

Paracetamol jest metabolizowany przez enzymy, których niedobór stwierdzano niektórym u osób z zespołem Gilberta. W związku z tym, pacjenci z zespołem Gilberta są w grupie zwiększonego ryzyka toksyczności paracetamolu.

Na ogół, regularne stosowanie leków przeciwbólowych, zwłaszcza kombinacje różnych środków przeciwbólowych, może spowodować trwałe uszkodzenie nerek, łącznie z niewydolnością nerek (nefropatia analgetyczna).

Nagłe odstawienie po długotrwałym, w dużych dawkach, niewłaściwym stosowaniu leków przeciwbólowych może wywołać bóle głowy, zmęczenie, bóle mięśni, nerwowość i objawy wegetatywne. Te objawy z odstawienia ustępują po kilku dniach. Do tego czasu, należy unikać przyjmowania leków przeciwbólowych i nie rozpoczynać ponownie ich stosowania bez wcześniejszej porady lekarskiej.

U dzieci otrzymujących dawkę dzienną 60 mg/kg paracetamolu, w połączeniu z innym lekiem przeciwgorączkowym nie jest uzasadnione z wyjątkiem przypadku nieskuteczności.

W przypadku wysokiej gorączki, objawów wtórnego zakażenia lub utrzymywania się objawów przez okres dłuższy niż trzy dni, medycznych należy zasięgnąć porady lekarza.

W przypadku przedawkowania, nawet jeśli pacjent czuje się dobrze, należy niezwłocznie zgłosić się po poradę do lekarza, z powodu ryzyka nieodwracalnego uszkodzenia wątroby (patrz punkt 4.9).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Szybkość wchłaniania paracetamolu może być zwiększona przez metoklopramid lub domperidon i zmniejszona przez cholestyraminę. Działanie przeciwzakrzepowe warfaryny i innych kumaryn może być zwiększone w wyniku regularnego długotrwałego stosowania paracetamolu, powodując ryzyko wystąpienia krwawień. Okazjonalnie przyjmowane dawki nie powodują znaczącego działania.

Przewlekłe przyjmowanie alkoholu lub stosowanie substancji indukujących enzymy wątrobowe, takich jak barbiturany może zwiększać hepatotoksyczność w przypadku przedawkowania paracetamolu, z powodu zwiększonego i szybszego powstawania toksycznych metabolitów.

Dlatego też należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania substancji indukujących enzymy: karbamazepiny, fenytoiny, ryfampicyny, izoniazydu i ziela dziurawca (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.9).

Probenecyd prawie o połowę obniża klirens paracetamolu, poprzez hamowanie sprzężania z kwasem glukuronowym. Podczas jednoczesnego stosowania probenecydu, należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Salicylamid może wydłużać okres półtrwania w fazie eliminacji paracetamolu.

Alkohol etylowy nasila toksyczność paracetamolu, prawdopodobnie poprzez indukcję produkcji hepatotoksycznych pochodnych paracetamolu w wątrobie.

Izoniazyd zmniejsza klirens paracetamolu, co może powodować nasilenie jego działania i (lub) toksyczności, poprzez hamowanie metabolizmu paracetamolu w wątrobie.

Paracetamol może zmniejszać dostępność biologiczną lamotryginy; może też zmniejszać jej działanie, ze względu na możliwość indukowania jej metabolizmu w wątrobie.

Wpływ na badania diagnostyczne

Paracetamol może wpływać na oznaczenie stężenia kwasu moczowego przy użyciu fosfowolframanu i glukozy we krwi metodą glukoza-oksydaza-peroksydaza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i karmienie piersią

Ciąża

Dane z badań epidemiologicznych dotyczących doustnego stosowania paracetamolu w dawkach terapeutycznych nie wskazują na niepożądane działania na ciążę lub na zdrowie płodu czy noworodka.

Dane prospektywne dotyczące przedawkowania podczas ciąży nie wskazują na zwiększone ryzyko występowania wad rozwojowych. Badania dotyczące wpływu na reprodukcję po podaniu doustnym nie wykazały żadnych oznak występowania wad rozwojowych ani fetotoksyczności (patrz punkt 5.3).

Paracetamol w zwykłych dawkach terapeutycznych może być stosowany podczas ciąży po ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Po podaniu doustnym paracetamol przenika do mleka kobiecego w niewielkich ilościach. Nie donoszono o negatywnym wpływie na niemowlęta. Paracetamol może być stosowany przez kobiety karmiące piersią o ile nie zostanie przekroczone zalecane dawkowanie. W przypadku długoterminowego stosowania należy zachować ostrożność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paracetamol 500 mg, tabletki nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

W dawkach terapeutycznych występuje niewiele działań niepożądanych.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona 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 $< 1/1000$);

bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

System klasyfikacji organów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko:	Zaburzenia płytek krwi, zaburzenia komórek macierzystych
	Bardzo rzadko:	Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia i niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko:	Nadwrażliwość (z wyłączeniem obrzęku naczynioruchowego)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo rzadko:	Hipoglikemia
Zaburzenia psychiczne	Rzadko:	Depresja*, splątanie, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko:	Drżenie*, ból głowy*
Zaburzenia oka	Rzadko:	Nieprawidłowe widzenie
Zaburzenia serca	Rzadko:	Obrzęk
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko:	Krwawienia*, ból brzucha*, biegunka*, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko:	Nieprawidłowa czynność wątroby, niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka
	Bardzo rzadko:	Toksyczność wątrobowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko:	Świąd, wysypka, potliwość, plamica, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo rzadko:	Jałowy ropomocz (mętny mocz) i działania niepożądane ze strony nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Rzadko:	Zawroty głowy (z wyłączeniem zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego), złe samopoczucie, gorączka, uspokojenie, interakcje leku*
	Bardzo rzadko:	Reakcje nadwrażliwości (wymagające przerwania leczenia), skurcz oskrzeli u pacjentów wrażliwych na kwas acetylosalicylowy i inne NLPZ
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Rzadko:	Przedawkowanie i zatrucie

* - niewymienione gdzie indziej

Zgłoszono kilka przypadków rozplywnej martwicy naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego, niedokrwistości, zaburzeń czynności wątroby i zapalenia wątroby, zaburzeń czynności nerek (ciężka niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, krwimocz, niemożność oddania moczu), wpływu na układ pokarmowy oraz zawrotów głowy pochodzenia błędnikowego.

Podawanie 6 gramów paracetamolu może już prowadzić do uszkodzenia wątroby (u dzieci: więcej niż 140 mg/kg), wyższe dawki powodują nieodwracalną martwicę wątroby.

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
ul. Żąbkowska 41
03-736 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Paracetamol może spowodować zatrucie, szczególnie u osób w podeszłym wieku, małych dzieci, osób z chorobami wątroby, przewlekle nadużywających alkoholu, u osób z niedoborem glutationu oraz u pacjentów stosujących równocześnie leki indukujące enzymy. W takich przypadkach przedawkowanie może zakończyć się zgonem.

Wystąpienie uszkodzenia wątroby jest możliwe u osób dorosłych, które otrzymały 6 g lub więcej paracetamolu, zwłaszcza gdy pacjent obciążony jest czynnikami ryzyka (patrz poniżej).

Czynniki ryzyka:

Jeśli pacjent:

- stosuje długotrwałe leczenie karbamazepiną, fenobarbitem, fenytoiną, prymidonem, ryfampicyną, dziurawcem zwyczajnym lub innymi lekami, które indukują enzymy wątrobowe.

lub

- przewlekle nadużywa alkoholu

lub

- cierpi na niedobór glutationu np. z powodu zaburzeń odżywiania, mukowiscydozy, zakażenia wirusem HIV, głodu, wyniszczenia organizmu.

Objawy

Objawy przedawkowania występują zazwyczaj w ciągu 24 godzin, obejmują one: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądność oraz bóle brzucha.

Uszkodzenie wątroby może się uwidocznić w ciągu 12 do 48 godzin po przyjęciu. Mogą wystąpić zaburzenia metabolizmu glukozy oraz kwasica metaboliczna. W ciężkich zatruciach niewydolność wątroby może prowadzić do encefalopatii, krwotoku, hipoglikemii obrzęku mózgu i śmierci. Ostra niewydolność nerek z ostrą martwicą kanalików, objawiająca się bólem w okolicy lędźwiowej, krwimoczem i białkomoczem, mogą powstać nawet w przypadku braku ciężkiego uszkodzenia wątroby. Zgłaszano również zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki.

Leczenie przedawkowania

W przypadku przedawkowania paracetamolu niezbędne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Mimo braku znaczących wczesnych objawów, pacjent powinien być przewieziony do szpitala w trybie pilnym, aby uzyskać natychmiastową pomoc medyczną. Objawy mogą być ograniczone do nudności lub wymiotów i mogą nie odzwierciedlać nasilenia przedawkowania lub ryzyka uszkodzenia narządów. Leczenie przedawkowania powinno być zgodne z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi tego typu leczenia.

Leczenie węglem aktywowanym należy rozważyć, jeśli zbyt duża dawka leku została przyjęta w ciągu 1. godziny przed rozpoczęciem leczenia. Stężenie paracetamolu w osoczu powinno być mierzone w 4 godziny po jego przyjęciu lub później (stężenia mierzone wcześniej są mało wiarygodne). Leczenie

N-acetylocysteiną, można zastosować do 24 godzin po zażyciu paracetamolu, jednak maksymalne działanie ochronne uzyskuje się do 8 godzin po przyjęciu. Skuteczność antidotum spada gwałtownie po tym czasie. W razie potrzeby pacjent powinien otrzymać N-acetylocysteinę dożylnie, zgodnie z harmonogramem dawkowania. Jeśli u pacjenta nie występują wymioty, doustnie podana N-acetylocysteina lub metionina może być odpowiednią alternatywą leczenia przedawkowania na oddalonych terenach, poza szpitalem.

Leczenie pacjentów, u których występują ciężkie zaburzenia czynności wątroby po 24 godzinach od przyjęcia paracetamolu powinno być przedyskutowane z Krajowym Centrum Informacji Toksykologicznej (KCIT) lub z jednostkami zajmującymi się zaburzeniami czynności wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy; Kod ATC: N02BE01

Paracetamol jest lekiem zarówno o działaniu przeciwgorączkowym jak i przeciwbólowym. Jednak nie wykazuje działania przeciwzapalnego.

Główne działanie paracetamolu polega na hamowaniu syntezy cyklooksygenazy, enzymu ważnego w syntezie prostaglandyn. Cyklooksygenaza w ośrodkowym układzie nerwowym jest bardziej wrażliwa na paracetamol niż obwodowa cyklooksygenaza i to wyjaśnia, dlaczego paracetamol ma skuteczne działanie przeciwgorączkowe i przeciwbólowe bez widocznej obwodowej aktywności przeciwzapalnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po czasie od 30 minut do 2 godzin.

Dystrybucja

Paracetamol jest gwałtownie dystrybuowany do wszystkich tkanek. Stężenia są porównywalne we krwi, ślinie i osoczu.

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg masy ciała. W dawkach terapeutycznych paracetamol słabo wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm

U pacjentów dorosłych paracetamol jest metabolizowany w wątrobie poprzez sprzężanie z kwasem glukuronowym (ok. 60%) i siarkowym (ok. 35%). Niewielka część jest katalizowana przez cytochrom P450 i w rezultacie prowadzi do powstania czynnego metabolitu pośredniego (jakim jest N-acetylbenzochinonoimina), który to metabolit ulega w normalnych warunkach szybkiej przemianie, zmniejszając toksyczność pod wpływem zredukowanego glutationu i jest wydalany z moczem po sprzężaniu z cysteiną (ok. 3%) i kwasem merkaptopurowym.

U noworodków i dzieci w wieku poniżej 12 lat, sprzężony kwas siarkowy jest główną drogą eliminacji, a glukuronidacja jest mniejsza niż u dorosłych. Całkowita eliminacja u dzieci jest porównywalna do eliminacji u dorosłych, z powodu zwiększonej objętości dla sprzężeń kwasu siarkowego.

Wydalanie

Paracetamol jest wydalany z moczem. Dziewięćdziesiąt procent przyjętej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej z kwasem glukuronowym (60 - 80%) lub siarkowym (20 – 30%). Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2 godziny.

W przypadku niewydolności nerek lub wątroby po przedawkowaniu u noworodków okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony. Maksymalny efekt jest ekwiwalentny do stężenia w osoczu. U pacjentów w podeszłym wieku zdolność do wytwarzania sprzężonych metabolitów nie jest zmieniona.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, oceniających ostrą, podostrą i przewlekłą toksyczność paracetamolu u szczurów i myszy, występowały zmiany w obrębie przewodu pokarmowego, zmiany w morfologii krwi, degeneracja oraz martwica mięszu wątroby i nerek. Z jednej strony te zmiany wynikają z mechanizmu działania, a z drugiej strony z metabolizmu paracetamolu. Metabolity, które są prawdopodobnie odpowiedzialne za działanie toksyczne oraz powodują zmiany organiczne, stwierdzono również u ludzi. Ponadto, podczas długotrwałego podawania (tj. 1 rok) maksymalnych dawek terapeutycznych obserwowano bardzo rzadkie przypadki odwracalnego, przewlekłego, agresywnego zapalenia wątroby. Przy stosowaniu dawek subtoksycznych objawy zatrucia mogą wystąpić po 3-tygodniowym okresie ich przyjmowania. Dlatego nie należy stosować paracetamolu przez długi okres oraz w dużych dawkach.

W szeroko zakrojonych badaniach nie znaleziono dowodów na istotne ryzyko genotoksycznego działania paracetamolu w zakresie dawek terapeutycznych, tzn. nietoksycznych.

Długotrwałe badania u szczurów i myszy nie dały dowodów istotnego działania rakotwórczego paracetamolu w dawkach niehepatotoksycznych.

Paracetamol przenika przez barierę łożyskową. Badania u zwierząt oraz doświadczenia kliniczne dotychczas nie wykazały, że paracetamol ma jakąkolwiek zdolność działania teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Powidon K-30
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku, zawierające po 10, 12, 16, 20, 24, 30 lub 50 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Max Pharma Limited
First Floor Roxburghe, House
273-287 Regent Street, London, W1B 2HA
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

21375

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

2013-08-06

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2013-08-06

2017-01-03