

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Clarix, 2 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 2 mg brymonidyny winianu (*Brimonidini tartras*), co odpowiada 1,3 mg/ml brymonidyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,05 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przezroczysty, bezbarwny lub żółtawy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżenie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub nadciśnieniem ocznym.

- W monoterapii u pacjentów, u których miejscowe stosowanie leku beta-adrenolitycznego jest przeciwwskazane.
- Jako leczenie wspomagające wraz z innymi lekami obniżającymi ciśnienie śródgałkowe, jeśli nie można uzyskać docelowej wartości ciśnienia śródgałkowego stosując jeden lek (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie u dorosłych (w tym u osób w podeszłym wieku)

Zalecana dawka to jedna kropla produktu Clarix do chorego oka (oczu) dwa razy na dobę, co około 12 godzin. U pacjentów w podeszłym wieku zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i wątroby

Nie badano stosowania brymonidyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych z udziałem młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat).

Nie zaleca się stosowania brymonidyny w kroplach do oczu u dzieci w wieku poniżej 12 lat, a u noworodków i niemowląt (w wieku poniżej 2 lat) jest ona przeciwwskazana (patrz punkty 4.3, 4.4, 4.8 i 4.9). Wiadomo, że u noworodków mogą występować ciężkie reakcje niepożądane. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności brymonidyny u dzieci.

Sposób stosowania

Tak jak w przypadku wszystkich kropli do oczu, bezpośrednio po zakropleniu każdej kropli zaleca się

uciskanie przez minutę woreczka łzowego przy kącie przyśrodkowym szpary powiekowej (okluzja punktowa) w celu zmniejszenia ewentualnego wchłaniania leku do krążenia ogólnego.

Jeśli stosuje się więcej niż jeden lek do oczu, między podaniem kolejnych kropli należy zachować przerwę około 5 do 15 minut.

4.3 Przeciwwskazania

- Noworodki i niemowlęta w wieku poniżej 2 lat (patrz punkty 4.4 i 4.8).
- Nadwrażliwość na winian brymonidyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Jednoczesne leczenie inhibitorem monoaminooksydazy (MAO).
- Jednoczesne stosowanie leków przeciwdepresyjnych, które wpływają na neuroprzebieżność noradrenergiczne (tj. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i mianseryna).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z ciężką lub niestabilną i niedostatecznie kontrolowaną farmakologicznie chorobą układu krążenia.

W badaniach klinicznych u niektórych pacjentów (12,7%) występowała reakcja alergiczna dotycząca oczu (szczegółowe informacje – patrz punkt 4.8). W razie zaobserwowania reakcji alergicznych, leczenie produktem Clarix należy przerwać.

Podczas stosowania 0,2% roztworu brymonidyny notowano występowanie ocznych reakcji nadwrażliwości typu późnego, a niektóre z nich wiązały się ze zwiększeniem ciśnienia śródgałkowego.

Krople Clarix należy stosować ostrożnie u pacjentów z depresją, niewydolnością naczyń mózgowych lub wieńcowych, objawem Raynauda, niedociśnieniem ortostatycznym lub zakrzepowo-zarostowym zapaleniem naczyń.

Nie badano stosowania brymonidyny u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Podczas leczenia takich pacjentów należy zachować ostrożność.

Dzieci i młodzież

Stosowanie brymonidyny u dzieci w wieku ponad 2 lat nie jest zalecane ze względu na możliwość zahamowania czynności OUN (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Chlorek benzalkoniowy, środek konserwujący zawarty w produkcie Clarix, może powodować podrażnienie oczu.

Należy unikać zetknięcia kropli z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Przed zakropieniem leku należy zdjąć soczewki kontaktowe i odczekać co najmniej 15 minut przed ich ponownym założeniem. Lek może powodować przebarwienie soczewek kontaktowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie produktu Clarix jest przeciwwskazane u pacjentów leczonych inhibitorem monoaminooksydazy (MAO) i pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne wpływające na przebieżność noradrenergiczne (tj. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne i mianseryna), patrz punkt 4.3.

Chociaż nie przeprowadzono swoistych badań interakcji brymonidyny z innymi lekami, należy brać pod uwagę możliwość nasilania przez brymonidynę działania leków hamujących czynność OUN (alkoholu, barbituranów, opioidów, leków uspokajających lub znieczulających).

Brak danych dotyczących stężenia katecholamin w krążeniu ogólnym po podaniu brymonidyny.

Jednak zaleca się ostrożność u pacjentów przyjmujących leki, które mogą wpływać na metabolizm i wychwyty krążących amin (np. chloropromazyne, metylofenidat, rezerpinę).

Leki z grupy agonistów receptora alfa-adrenergicznego mogą zwolnić tętno i zmniejszyć ciśnienie tętnicze. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania brymonidyny i leków przeciwnadciśnieniowych i (lub) glikozydów naparstnicy.

Ostrożność jest zalecana podczas rozpoczynania leczenia lub zmiany dawki leków o działaniu ogólnym (niezależnie od postaci farmaceutycznej), które mogą oddziaływać z agonistami receptorów α -adrenergicznych lub wpływać na działanie agonistów lub antagonistów receptora adrenergicznego, (np. izoprenaliny, prazosyny).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania brymonidyny u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach nie wykazano jej działania teratogennego. Winią brymonidyny w stężeniach większych niż uzyskiwane podczas leczenia ludzi, powodował u królików zwiększoną utratę zarodków przed zagnieżdżeniem i spowolnienie rozwoju pourodzeniowego. Clarix można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalna korzyść dla matki przeważa nad możliwym ryzykiem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy brymonidyna przenika do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały, że brymonidyna jest wydzielana do mleka samic szczura. Produktu Clarix nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ brymonidyny podawanej do oka na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brymonidyna w kroplach do oczu może powodować uczucie zmęczenia i (lub) senność, które mogą osłabiać zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Może również powodować nieostre i (lub) nieprawidłowe widzenie, upośledzające zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza w nocy lub przy słabym oświetleniu. Pacjentów wykonujących niebezpieczne czynności należy ostrzec o możliwości zaburzeń uwagi. Pacjent powinien odczekać do ustąpienia objawów zanim podejmie prowadzenie pojazdów lub obsługę maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej opisywanymi polekowymi działaniami niepożądanymi są suchość w jamie ustnej, przekrwienie oczu oraz pieczenie i (lub) klucie, które występują u 22-25% pacjentów. Objawy te są na ogół przemijające i rzadko na tyle silne, aby konieczne było przerwanie leczenia.

W badaniach klinicznych objawy ocznych reakcji alergicznych występowały u 12,7% osób (były przyczyną przerwania leczenia u 11,5% osób). U większości pacjentów objawy te występowały po 3 do 9 miesiącach leczenia.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. W celu sklasyfikowania częstości działań niepożądanych zastosowano następujące określenia:

bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	<i>Niezbyt często:</i>	- Zapalenie gardła
<u>Zaburzenia układu</u>	<i>Często:</i>	- Nadwrażliwość

<u>immunologicznego</u>		
	<i>Rzadko:</i>	- Alergia sezonowa
<u>Zaburzenia psychiczne</u>	<i>Niezbyt często:</i>	- Depresja
	<i>Bardzo rzadko:</i>	- Bezsenność
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	<i>Bardzo często:</i>	- Ból głowy - Senność
	<i>Często:</i>	- Zawroty głowy
	<i>Bardzo rzadko:</i>	- Omdlenie
<u>Zaburzenia oka</u>	<i>Bardzo często:</i>	- Podrażnienie oczu, w tym reakcje alergiczne (przekrwienie, pieczenie i kłucie, świąd, odczucie obecności ciała obcego w oku, grudki na spojówkach) - Niewyraźne widzenie - Alergiczne zapalenie powiek, alergiczne zapalenie powiek i spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, reakcje alergiczne dotyczące oczu i grudkowe zapalenie spojówek
	<i>Często:</i>	- Miejscowe podrażnienie (przekrwienie i obrzęk powiek, zapalenie powiek, obrzęk spojówek i obecność wydzieliny w oku, ból oka i łzawienie). - Światłowstręt - Nadżerki i przebarwienie rogówki - Suchość gałki ocznej - Blednięcie spojówek - Nieprawidłowe widzenie - Zapalenie spojówek
	<i>Bardzo rzadko:</i>	- Zapalenie tęczówki (zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka) - Zwężenie źrenicy
<u>Zaburzenia serca</u>	<i>Niezbyt często:</i>	- Kołatanie serca/zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia i tachykardia)
<u>Zaburzenia naczyniowe</u>	<i>Rzadko:</i>	- Nadciśnienie tętnicze - Niedociśnienie tętnicze
<u>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</u>	<i>Często:</i>	- Objawy dotyczące górnych dróg oddechowych
	<i>Niezbyt często:</i>	- Suchość błony śluzowej nosa
	<i>Rzadko:</i>	- Duszność - Dysfonia - Kaszel - Przekrwienie błony śluzowej nosa - Suchość w gardle
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	<i>Bardzo często:</i>	- Suchość w jamie ustnej
	<i>Często:</i>	- Objawy żołądkowo-jelitowe
	<i>Niezbyt często:</i>	- Nudności - Zaburzenia smaku
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>	<i>Niezbyt często:</i>	- Alergiczne zapalenie skóry

<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	<i>Bardzo często:</i>	- Uczucie zmęczenia
	<i>Często:</i>	- Osłabienie
	<i>Niezbyt często:</i>	- Pragnienie

Po wprowadzeniu do praktyki klinicznej referencyjnego produktu leczniczego zawierającego 0,2% roztwór brymonidyny notowano niżej wymienione działania niepożądane. Ich częstości nie można określić, gdyż pochodziły ze spontanicznych zgłoszeń od grupy pacjentów o nieznannej liczebności.

Częstość nieznaną:

Zaburzenia oka

- zapalenie tęczęwki i ciała rzęskowego (zapalenie błony naczyniowej przedniego odcinka oka);
- świąd powiek

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- reakcja skórna z rumieniem, obrzękiem twarzy, świądem, wysypką i rozszerzeniem naczyń krwionośnych.

Dzieci

U noworodków i niemowląt otrzymujących brymonidynę jako element leczenia wrodzonej jaskry, obserwowano objawy przedawkowania brymonidyny, takie jak utrata przytomności, letarg, senność, niedociśnienie tętnicze, obniżone napięcie, bradykardia, hipotermia, sinica, bledność, depresja oddechowa i bezdech (patrz punkt 4.3).

W trwającym 3 miesiące badaniu III fazy, przeprowadzonym u dzieci w wieku od 2 do 7 lat z jaskrą niedostatecznie kontrolowaną lekami beta-adrenolitycznymi, otrzymujących brymonidynę jako leczenie wspomagające, opisywano dużą częstość występowania senności (55%). U 8% dzieci senność była znacznie nasiloną i prowadziła do przerwania leczenia u 13%. Częstość senności zmniejszała się z wiekiem dzieci (była najmniejsza (25%) u dzieci 7-letnich), ale większy na nią wpływ miała masa ciała: senność występowała częściej u dzieci o masie ciała ≤ 20 kg (63%) w porównaniu do dzieci o masie ciała >20 kg (25%), patrz punkt 4.4.

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/e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie po podaniu do oka (dorośli):

W opisanych przypadkach przedawkowania zgłaszane zdarzenia były na ogół zgodne z wymienionymi działaniami niepożądanymi.

Objawy ogólne spowodowane przypadkowym spożyciem leku (dorośli):

Istnieje bardzo ograniczona ilość danych dotyczących nieumyślnego spożycia przez osobę dorosłą kropli do oczu z brymonidyną, a jedynym odnotowanym dotychczas działaniem niepożądanym było niedociśnienie tętnicze. Zgodnie ze zgłoszeniem, po około ośmiu godzinach od spożycia leku wystąpiło niedociśnienie tętnicze, a następnie nadciśnienie „z odbicia”. U dwóch osób pełny powrót do zdrowia nastąpił w ciągu 24 godzin, zaś u trzeciej przyjęcie doustne nieznannej ilości brymonidyny nie wywołało żadnych działań niepożądanych.

Leczenie doustnego przedawkowania brymonidyny jest wspomagające i objawowe: należy utrzymywać drożność dróg oddechowych pacjenta.

Doustne przedawkowanie innych agonistów receptora alfa-2 wywoływało takie objawy, jak niedociśnienie tętnicze, osłabienie, wymioty, letarg, nadmierne uspokojenie, bradykardia, zaburzenia rytmu serca, zwężenie źrenic, bezdech, hipotonia, hipotermia, zahamowanie ośrodka oddechowego i napady drgawkowe.

Dzieci i młodzież

Opublikowano lub zgłaszano przypadki ciężkich działań niepożądanych po niezamierzonym spożyciu brymonidyny przez dzieci. Występowały u nich objawy zahamowania ośrodkowego układu nerwowego, chwilowa śpiączka lub ograniczenie świadomości, letarg, senność, hipotonia, bradykardia, hipotermia, błądliwość, depresja oddechowa, sinica i bezdech. Konieczne było przyjęcie tych dzieci na oddział intensywnej opieki medycznej i, gdy istniały wskazania, zastosowanie intubacji. Według doniesień wszyscy pacjenci w pełni powrócili do zdrowia, zwykle w ciągu 6 do 24 godzin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sympatykomimetyki stosowane w jaskrze.
Kod ATC: S01EA05

Brymonidyna jest agonistą receptora alfa-2-adrenergicznego. Wybiórcze powinowactwo do receptora alfa-2-adrenergicznego jest 1000 razy większe niż do receptora alfa-1-adrenergicznego. Ta wybiórczość powoduje brak rozszerzenia źrenic i brak skurczu naczyń włosowatych w ludzkich przeszczepach alogenicznych rogówki.

Miejscowe podanie winianu brymonidyny zmniejsza ciśnienie śródgałkowe u ludzi przy minimalnym wpływie na parametry układu krążenia lub oddechowego.

Dostępne ograniczone dane dotyczące stosowania leku u pacjentów z astmą oskrzelową nie wykazały działań niepożądanych.

Brymonidyna w postaci kropli do oczu charakteryzuje się szybkim początkiem działania, z maksymalnym obniżeniem ciśnienia śródgałkowego po dwóch godzinach od podania dawki. W dwóch trwających rok badaniach krople te zmniejszyły ciśnienie śródgałkowe średnio o około 4 do 6 mmHg.

Badania fluorometryczne u zwierząt i u ludzi sugerują, że winian brymonidyny ma podwójny mechanizm działania. Uważa się, że brymonidyna może zmniejszać ciśnienie śródgałkowe przez zmniejszanie wytwarzania cieczy wodnistej i zwiększanie odpływu naczyniówkowo-twardówkowego.

Badania kliniczne wykazały, że brymonidyna w postaci kropli do oczu działa skutecznie w skojarzeniu z beta-adrenolitykami o działaniu miejscowym. Badania krótkoterminowe sugerują również, że krople te wywierają klinicznie istotne działanie addytywne w skojarzeniu z trawoprostem (6 tygodni) i latanoprostem (3 miesiące).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Charakterystyka ogólna

Jeśli 0,2% roztwór podawany był do worka spojówkowego dwa razy na dobę przez 10 dni, stężenia brymonidyny w osoczu były niewielkie (średnia wartość C_{max} wynosiła 0,06 ng/ml). Niewielka kumulacja we krwi występowała po wielokrotnych zakropleniach (2 razy na dobę przez 10 dni). Pole

pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu, w ciągu 12 godzin w stanie stacjonarnym (AUC_{0-12h}) wynosiło 0,31 ng·h/ml w porównaniu z wartością 0,23 ng·h/ml po podaniu pierwszej dawki. Średni pozorny okres półtrwania w krążeniu ogólnym u ludzi wynosił około 3 godzin po podaniu miejscowym.

Wiązanie brymonidyny z białkami osocza po podaniu miejscowym u ludzi wynosi około 29%.

Brymonidyna wiąże się w sposób odwracalny *in vitro* i *in vivo* z melaniną w tkankach oka. Po 2 tygodniach zakraplania do oczu stężenia brymonidyny w tęczęwce, ciałku rzęskowym i naczyniówce-siatkówce były od 3 do 17 razy większe niż po podaniu dawki pojedynczej. Kumulacja nie zachodzi przy braku melaniny.

Znaczenie wiązania z melaniną u ludzi nie jest wyjaśnione. Jednak w badaniu biomikroskopowym u pacjentów leczonych winianem brymonidyny przez okres do jednego roku nie stwierdzono znaczących działań niepożądanych w obrębie gałki ocznej. Nie stwierdzono także istotnych zmian toksycznych w oku podczas rocznego badania dotyczącego bezpieczeństwa miejscowego stosowania brymonidyny u małp, którym podawano dawki około 4-krotnie większe od dawki zalecanej.

U ludzi po podaniu doustnym brymonidyna wchłania się dobrze i jest szybko wydalana z organizmu. Przeważająca część dawki (około 75%) była wydalana w postaci metabolitów w moczu w ciągu 5 dni. Lek w postaci niezmienionej nie był wykrywany w moczu. Badania *in vitro* z wykorzystaniem preparatów wątroby zwierzęcej i ludzkiej wskazują, że metabolizm zachodzi głównie z udziałem oksydazy aldehydowej i cytochromu P450. Wynika stąd, że wydalanie ogólnoustrojowe odbywa się głównie przez metabolizm w wątrobie.

Profil kinetyczny

Nie obserwowano znaczących odchyłeń od proporcjonalności dla C_{max} i AUC w osoczu po zakropleniu pojedynczej dawki 0,08%, 0,2% i 0,5% roztworu.

Charakterystyka u pacjentów

Charakterystyka u pacjentów w podeszłym wieku:

Po podaniu pojedynczej dawki wartości C_{max} , AUC i pozorny okres półtrwania brymonidyny u osób w podeszłym wieku (w wieku 65 lat lub starszych) były porównywalne do wartości stwierdzanych u młodych dorosłych. Wskazuje to, że wchłanianie do krążenia ogólnego i wydalanie nie są zależne od wieku.

Jak wynika z danych z 3-miesięcznego badania klinicznego z udziałem pacjentów w podeszłym wieku, stężenie brymonidyny w krążeniu ogólnym było bardzo małe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Alkohol poliwinylowy
Sodu chlorek
Sodu cytrynian
Kwas cytrynowy jednowodny
Kwas solny
Sodu wodorotlenek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem: 2 lata

Po pierwszym otwarciu: wykazano, że roztwór zachowuje stabilność chemiczną, fizyczną i mikrobiologiczną przez 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z PE z kroplomierzem i zakrętką z PE, w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają 1, 2, 3 lub 6 butelek po 5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14474

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.03.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9.09.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.05.2015