

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

UNASYN, 375 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 375 mg sultamicyliny (*Sultamicillinum*) w postaci tosylanu sultamicyliny, która jest wspólnym prolekiem sulbaktamu i ampicyliny, i odpowiada ilościowo 147 mg sulbaktamu i 220 mg ampicyliny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Unasyn jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na sultamicylinę (patrz punkt 5.1):

- zakażenia górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego i zapalenie migdałków;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym bakteryjne zapalenie płuc i zapalenie oskrzeli;
- zakażenia dróg moczowych i odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia rzeżączkowe.

Sultamicylina może być także wskazana do stosowania u pacjentów, u których konieczne jest leczenie sulbaktamem i ampicylina, po okresie początkowego leczenia postaciami domięśniowymi lub dożylnymi tych leków.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka sultamicyliny u osób dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku) wynosi 375 do 750 mg (1 lub 2 tabletki) i podawana jest doustnie dwa razy na dobę.

U dorosłych oraz u dzieci, leczenie kontynuuje się zwykle przez 48 godzin po ustąpieniu gorączki i innych objawów chorobowych. Okres leczenia wynosi zwykle od 5 do 14 dni, ale w razie konieczności można go przedłużyć.

W leczeniu niepowikłanej rzeżączki sultamicylinę można podać doustnie w pojedynczej dawce 2,25 g (6 tabletek). W celu wydłużenia czasu utrzymywania się wysokiego stężenia sulbaktamu i ampicyliny w surowicy należy jednocześnie podać 1 g probenecydu.

W leczeniu rzeżączki, jeśli podejrzewa się jednoczesne zakażenie kiłą, przed podaniem sultamycyliny należy przeprowadzić badanie wydzieliny w ciemnym polu widzenia, a następnie co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące, przeprowadzać testy serologiczne.

Zaleca się, aby leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie z grupy paciorkowców hemolizujących trwało co najmniej 10 dni, aby zapobiec wystąpieniu ostrej gorączki reumatycznej lub kłębuszkowego zapalenia nerek.

#### Stosowanie u dzieci i niemowląt

W leczeniu większości zakażeń u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg dawka sultamycyliny wynosi, w zależności od ciężkości zakażenia i oceny lekarza, od 25 do 50 mg/kg mc. na dobę, w dwóch dawkach podzielonych podawanych doustnie.

U dzieci o masie ciała powyżej 30 kg stosuje się dawkowanie jak u dorosłych.

#### Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny  $\leq 30$  ml/min) zaburzenia eliminacji dotyczą w równym stopniu sulbaktamu i ampicyliny, tak więc stosunek stężenia obu związków w osoczu pozostaje niezmienny. U tych pacjentów sultamycylinę należy podawać rzadziej, tak jak zwykle postępuje się podczas leczenia ampicyliną.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Nadwrażliwość na penicyliny w wywiadzie.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

U pacjentów przyjmujących leki z grupy penicylin, w tym sultamycylinę, opisywano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości (anafilaktycznych), czasem kończących się zgonem. Do reakcji takich może dochodzić częściej u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny i (lub) nadwrażliwością na liczne alergeny w wywiadzie. Opisywano występowanie ciężkich reakcji nadwrażliwości po zastosowaniu cefalosporyn u pacjentów, u których w przeszłości stwierdzono nadwrażliwość na penicyliny. Przed zastosowaniem penicylin należy zebrać dokładny wywiad w celu stwierdzenia, czy u pacjenta w przeszłości występowały reakcje nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny i inne alergeny. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednią terapię.

Jeśli wystąpi ciężka reakcja anafilaktyczna, konieczne jest natychmiastowe zastosowanie adrenaliny. Może być także wskazane wdrożenie tlenoterapii, podawanie dożylnie steroidów i zapewnienie drożności dróg oddechowych, w tym intubacja.

U pacjentów stosujących leczenie sulbaktamem i ampicyliną, zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, takich jak toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, złuszczone zapalenie skóry oraz rumień wielopostaciowy. W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, należy przerwać stosowanie produktu i rozpocząć odpowiednią terapię (patrz punkt 4.8).

Tak jak podczas stosowania każdego antybiotyku, należy obserwować, czy u pacjenta nie występują objawy nadkażenia opornymi drobnoustrojami, w tym grzybami. W razie stwierdzenia nadkażenia, należy przerwać podawanie leku i (lub) wdrożyć odpowiednie leczenie.

Występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* (CDAD, ang. *Clostridium Difficile* Associated Diarrhea) notowano podczas stosowania prawie każdego z produktów przeciwbakteryjnych, w tym sultamycyliny. Powikłanie to może przebiegać od lekkiej biegunki do

zapalenia okrężnicy zakończonego zgonem. Stosowanie leków przeciwbakteryjnych powoduje zmiany prawidłowej flory okrężnicy, co prowadzi do nadmiernego wzrostu *C. difficile*.

Bakterie te wytwarzają toksyny A i B, które przyczyniają się do rozwoju CDAD. Szczepy *C. difficile* wytwarzające hipertoksynę powodują zwiększenie chorobowości i umieralności, ponieważ zakażenia te mogą być odporne na leczenie przeciwbakteryjne i może być konieczne wycięcie okrężnicy. Możliwość CDAD należy rozważyć u każdego pacjenta, u którego po zastosowaniu antybiotyku wystąpiła biegunka. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu chorobowego, ponieważ notowano występowanie CDAD po upływie ponad dwóch miesięcy od podania produktów przeciwbakteryjnych.

Obserwowano przypadki wystąpienia polekowego uszkodzenia wątroby, w tym cholestatycznego zapalenia wątroby z żółtaczką, związanego ze stosowaniem ampicyliny z sulbaktamem. Pacjentowi należy poradzić, że powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli wystąpią u niego objawy świadczące o chorobie wątroby (patrz punkt 4.8).

Ampicyliny nie należy stosować w leczeniu mononukleozy zakaźnej, ponieważ jest to choroba wywołana przez wirusy. U wielu pacjentów z mononukleozą po podaniu ampicyliny występuje wysypka skórna.

Zaleca się, aby podczas długotrwałego leczenia okresowo kontrolować czynność narządów wewnętrznych: nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

Główną drogą wydalania sulbaktamu i ampicyliny po podaniu doustnym sultamicyliny są nerki. Czynność nerek nie jest w pełni rozwinięta u noworodków i należy to brać pod uwagę podczas stosowania sultamicyliny w tej grupie wiekowej.

Lek zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

*Allopuryinol.* U pacjentów przyjmujących jednocześnie allopuryinol i ampicylinę częstość występowania wysypki jest znacząco większa niż u pacjentów otrzymujących jedynie ampicylinę.

*Leki przeciwzakrzepowe.* Penicyliny mogą wywoływać zmiany w agregacji płytek i testach koagulacyjnych. Może to nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

*Leki bakteriostatyczne (chloramfenikol, erytromycyna, sulfonamidy i tetracykliny).* Leki działające bakteriostatycznie mogą zaburzać działanie bakteriobójcze penicylin; zatem lepiej unikać ich jednoczesnego stosowania.

*Doustne leki antykoncepcyjne zawierające estrogeny.* Donoszono o zmniejszeniu skuteczności doustnych leków antykoncepcyjnych u pacjentek przyjmujących ampicylinę (przypadki nieplanowanego zajścia w ciążę). Wpływ ampicyliny na te leki nie został dostatecznie udowodniony, należy jednak pacjentkom przyjmującym ampicylinę zaproponować inną lub dodatkową metodę antykoncepcji.

*Metotreksat.* Podczas stosowania penicylin zmniejszał się klirens podawanego jednocześnie metotreksatu i zwiększała się jego toksyczność. Pacjentów otrzymujących te leki jednocześnie należy dokładnie kontrolować. Jeśli pacjent jest leczony również leukoworyną, może być konieczne zwiększenie jej dawek lub wydłużenie czasu jej podawania.

*Niesteroidowe leki przeciwzapalne (kwas acetylosalicylowy, indometacyna, fenylbutazon).* Kwas acetylosalicylowy, indometacyna oraz fenylbutazon mogą wydłużać eliminację penicylin, gdyż podczas jednoczesnego stosowania wydłuża się okres półtrwania penicylin.

*Probenecyd.* Probenecyd zmniejsza wydzielanie cewkowe ampicyliny i sulbaktamu; powoduje to zwiększenie stężenia i wydłużenie czasu utrzymywania się tych leków w surowicy, wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz zwiększone ryzyko toksyczności.

*Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych.* Obserwowano fałszywie dodatnie wartości stężenia glukozy w moczu oznaczanego z zastosowaniem odczynników Benedicta, Fehlinga lub zestawu Clinitest. U kobiet w ciąży po podaniu ampicyliny obserwowano przemijające zmniejszenie stężenia całkowitego związanego estriolu, glukuronianu estriolu, związanego estronu i estradiolu. Działanie takie może wystąpić także po podaniu sulbaktamu sodowego z ampicyliną sodową w postaci domięśniowej lub dożylniej.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### *Ciąża*

W badaniach na zwierzętach po podaniu sultamycyliny nie obserwowano zaburzeń płodności czy szkodliwego wpływu na płód. Sulbaktam przenika przez barierę krew-łożysko. Nie badano jednak bezpieczeństwa stosowania leku u kobiet w ciąży. Dlatego nie zaleca się stosowania sultamycyliny w okresie ciąży, chyba że oczekiwana korzyść przewyższa ryzyko.

##### *Karmienie piersią*

Niewielkie ilości sulbaktamu i ampicyliny przenikają do mleka. Stosowanie sultamycyliny u kobiety karmiącej piersią może prowadzić do uczulenia, biegunki, kandydozy oraz wysypki u karmionego dziecka. Nie zaleca się stosowania sultamycyliny w okresie karmienia piersią.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zawrotów głowy.

#### 4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli wszystkie działania niepożądane dotyczące sultamycyliny zostały uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	rzekomobłoniaste zapalenie jelit	rzadko
	kandydoza, oporność bakterii chorobotwórczych	częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	niedokrwistość aplastyczna, wydłużony czas krzepnięcia	częstość nieznana
	<i>małopłytkowość<sup>1</sup></i>	niezbyt często
	<i>agranulocytoza, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość, eozynofilia, plamica małopłytkowa<sup>1</sup></i>	częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje anafilaktoidalne, w tym wstrząs anafilaktyczny	częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu	jadłowstręt	częstość nieznana

i odżywiania		
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, senność	niezbyt często
	<i>drżawki</i> <sup>1</sup> , zawroty głowy	rzadko
	objawy neurotoksyczności	częstość nieznana
Zaburzenia naczyniowe	alergiczne zapalenie naczyń	częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność	częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka	bardzo często
	nudności, bóle brzucha	często
	wymioty, <i>zapalenie języka</i> <sup>1</sup>	niezbyt często
	zapalenie okrężnicy	rzadko
	krwawe wymioty, krwotok z jelita cienkiego i (lub) okrężnicy, <i>zapalenie błony śluzowej jamy ustnej</i> <sup>1</sup> , suchość w ustach, bóle w nadbrzuszu, zaburzenia smaku, wzdęcia, <i>czarny włochaty język</i> <sup>1</sup>	częstość nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<i>hiperbilirubinemia</i> <sup>1</sup> (patrz punkt 4.4)	niezbyt często
	<i>cholestatyczne zapalenie wątroby</i> <sup>1</sup> , <i>cholestaza</i> , <i>zaburzenia czynności wątroby</i> , <i>żółtaczka</i> , <i>zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej</i> , <i>zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej</i> <sup>1</sup> (patrz punkt 4.4)	częstość nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle stawów	częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<i>kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek</i> <sup>1</sup>	rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	zmęczenie	niezbyt często
	zapalenie błony śluzowej	częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka</i> , <i>zespół Stevensa-Johnsona</i> , <i>rumień wielopostaciowy</i> , <i>złuszczające zapalenie skóry</i> <sup>1</sup> (patrz punkt 4.4),	rzadko
	obrzęk naczynioruchowy, wysypka, świąd, reakcje skórne, rumień, pokrzywka	częstość nieznana
Badania diagnostyczne	<i>zaburzenie agregacji płytek krwi</i> <sup>1</sup>	częstość nieznana

<sup>1</sup> Działania niepożądane zapisane *kursywą* związane są ze stosowaniem ampicyliny i (lub) sulbaktamu z ampicyliną, podanych drogą domięśniową lub dożylną.

#### 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](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

#### 4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące ostrej toksyczności ampicyliny sodowej i sulbaktamu sodowego u ludzi są ograniczone. Uważa się, że po przedawkowaniu leku głównymi objawami klinicznymi będą objawy nasilonych działań niepożądanych. Należy wziąć pod uwagę, że wysokie stężenia antybiotyków  $\beta$ -laktamowych w płynie mózgowo-rdzeniowym wywołują objawy neurologiczne, w tym drgawki. Hemodializa może przyspieszyć eliminację sultamycyliny z organizmu.

### 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: beta-laktamowe leki przeciwbakteryjne, leki zawierające penicyliny z inhibitorem beta-laktamazy; kod ATC: J 01 CR 04

W badaniach biochemicznych przeprowadzonych na bezkomórkowych systemach bakteryjnych wykazano, że sulbaktam jest nieodwracalnym inhibitorem większości ważnych beta-laktamaz, które mogą być wytwarzane przez organizmy odporne na działanie penicyliny. Działanie przeciwbakteryjne sulbaktamu sodowego ogranicza się jedynie do szczepów *Neisseriaceae*. Działanie sulbaktamu sodu, polegające na zapobieganiu rozkładowi penicylin i cefalosporyn przez bakterie odporne, zostało potwierdzone w badaniach z użyciem szczepów opornych, w których sulbaktam sodu wykazywał istotne synergiczne działanie z penicylinami i cefalosporynami. Ponieważ sulbaktam łączy się także z białkami wiążącymi penicyliny, niektóre wrażliwe szczepy są bardziej wrażliwe na zastosowanie tych leków w skojarzeniu niż na podanie jedynie antybiotyku beta-laktamowego.

Bakteriobójczym składnikiem leku jest ampicylina, która podobnie jak penicylina benzylova, działa na szczepy wrażliwe uniemożliwiając namnażanie bakterii, poprzez hamowanie biosyntezy mukopeptydu ściany komórkowej.

Sultamycyлина skutecznie działa na wiele szczepów bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, w tym *Staphylococcus aureus* i *S. epidermidis* (w tym szczepy penicyliinooporne i niektóre szczepy metycyliinooporne), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* i inne gatunki z rodzaju *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* i *H. parainfluenzae* (zarówno szczepy wytwarzające beta-laktamazę, jak i niewytwarzające beta-laktamazy), *Moraxella catarrhalis*, bakterie beztlenowe, w tym *Bacteroides fragilis* i gatunki pokrewne, *Escherichia coli*, bakterie z rodzaju *Klebsiella*, bakterie z rodzaju *Proteus* (indolo-dodatnie i ujemne), bakterie z rodzaju *Enterobacter*, *Morganella morganii*, bakterie z rodzaju *Citrobacter*, *Neisseria meningitidis* i *Neisseria gonorrhoeae*.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym u ludzi sultamycyлина jest podczas wchłaniania hydrolizowana do sulbaktamu i ampicyliny, osiągając w krążeniu ogólnym stosunek molarny obu substancji 1:1. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 80% równoważnej dawki sulbaktamu i ampicyliny, podanej dożylnie. Podanie leku po posiłku nie wpływa na układową biodostępność sultamycyliny. Maksymalne stężenie ampicyliny w surowicy po podaniu sultamycyliny jest około dwukrotnie wyższe, niż stężenie

uzyskiwane po podaniu doustnym takiej dawki samej ampicyliny. U zdrowych ochotników okresy półtrwania w fazie eliminacji wynoszą 45 min i 1 godzinę, odpowiednio dla sulbaktamu i ampicyliny, przy czym 50-75% każdej z tych substancji jest usuwane z moczem w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się u osób w podeszłym wieku, a także u osób z zaburzeniami czynności nerek.

Probenecyd zmniejsza wydzielenie cewkowe zarówno sulbaktamu, jak i ampicyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu i sultamicyliny powoduje zwiększenie stężeń i dłuższe utrzymywanie się w krwi ampicyliny i sulbaktamu (patrz punkt 4.5).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Zaobserwowana u zwierząt laboratoryjnych przemijająca glikogenoza zależała od dawki i czasu stosowania, tym samym nie spodziewano się jej wystąpienia podczas stosowania dawek leczniczych odpowiadających stężeniu w osoczu osiąganemu podczas stosunkowo krótkich okresów leczenia skojarzonego ampicyliną i sulbaktamem u ludzi.

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu oceny właściwości rakotwórczych. Badania dotyczące produktów hydrolizy sultamicyliny (ampicyliny i sulbaktamu) nie wykazały ich właściwości mutagennych.

Badania reprodukcyjne przeprowadzone u myszy i szczurów z wykorzystaniem dawek przekraczających dawki stosowane u ludzi nie wykazały szkodliwego wpływu sultamicyliny na płód ani na zdolności rozrodcze. Brak odpowiednich, dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania u kobiet w ciąży.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Laktoza, skrobia kukurydziana, sól sodowa karboksymetyloskrobi, hydroksypropyloceluloza, magnezu stearynian; *skład otoczki*: polietylenoglikol 6000, hypromeloza (hydroksypropyloceluloza), tytanu dwutlenek, talk.

### **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. Chronić przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PCV/PVDC/Aluminium/PVDC.

Opakowanie zawiera 12 tabletek – 2 blistry po 6 tabletek.

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

Nie dotyczy.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pfizer Europe MA EEIG  
Ramsgate Road  
Sandwich, Kent  
CT13 9NJ, Wielka Brytania

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/0651

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 listopada 1990  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 listopada 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**