CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PRIMADEX
(1 mg + 3 500 IU + 6 000 IU)/ml, krople do oczu, zawiesina
Dexamethasonum + Neomycini sulfas + Polymyxini B sulfas

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiesiny zawiera:

deksametazon (*Dexamethasonum*)	1 mg
neomycyny siarczan (*Neomycinum sulfas*)	3 500 IU
polimyksyny B siarczan (*Polymixini B sulfas*)	6 000 IU

Każda kropla zawiesiny zawiera 33 µg deksametazonu, 115,5 IU neomycyny siarczanu, 198 IU polimyksyny B siarczanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek 0,044 mg/ml.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, zawiesina

Biała lub kremowa zawiesina
Osmolalność: 280-320 mosmol/kg
pH 5,0-6,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie chorób oczu ze współistniejącym odczynem zapalnym, odpowiadających na stosowanie steroidów, w przypadkach w których wskazane jest stosowanie kortykosteroidów i jednocześnie podejrzewa się lub istnieje niebezpieczeństwo wystąpienia zakażenia bakteryjnego oka (np. w chorobach zapalnych spojówek powiekowych i gałkowych, rogówki, przedniego odcinka gałki ocznej, przewlekłym zapaleniu błony naczyniowej przedniego odcinka oka oraz uszkodzeniach rogówki wywołanych oparzeniami, np. chemicznymi, radiacyjnymi, cieplnymi lub wbiciem ciał obcych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania do oka.

Stosowanie u młodzieży i dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku
W chorobach o łagodnym przebiegu stosuje się jedną do dwóch kropli do worka (worków) spojówkowego (spojówkowych) maksymalnie do sześciu razy na dobę. Częstość podawania produktu zmniejsza się w miarę uzyskiwania poprawy klinicznej. Należy jednak wystrzegać się przedwczesnego przerwania leczenia.

W ciężkich przypadkach stosuje się jedną do dwóch kropli co godzinę. Stopniowo produkt stosuje się w coraz mniejszej dawce, a po ustąpieniu objawów zapalenia przerywa się jego stosowanie.

Zaleca się delikatne zamknięcie powieki i uciśnięcie przewodu nosowo-łzowego po wkropleniu produktu. Może to zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie leku podanego do oka i przyczynić się do zmniejszenia jego ogólnych działań niepożądanych.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów podawanych miejscowo do oka, należy zachować od 10 do 15 minut przerwy pomiędzy podaniami kolejnych leków.

Stosowanie u dzieci
Nie określono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u dzieci, w związku z tym nie stosuje się go w tej grupie wiekowej.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek
Nie badano działania produktu Primadex w tych populacjach pacjentów. Jednak ze względu na małe wchłanianie ogólnoustrojowe substancji czynnych po miejscowym podaniu produktu, uznaje się, że nie ma potrzeby modyfikacji jego dawkowania.

Sposób stosowania
Przed użyciem butelkę należy dobrze wstrząsnąć.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki zakraplacza i zawiesiny zawartej w butelce należy zachować ostrożność, by nie dotykać końcówką zakraplacza powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub inne antybiotyki aminoglikozydowe, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Zakażenie rogówki wirusem *Herpes simplex* (drzewkowate zapalenie rogówki - *dendritic keratitis*), ospy krowiej, ospy wietrznej i inne choroby wirusowe rogówki i spojówki.

Zakażenie gruźlicze oka wywołane m.in. przez pałeczki kwasooporne, takie jak: *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium leprae* lub *Mycobacterium avium.*

Choroby oka wywołane przez grzyby.

Nieleczone ropne zakażenie oka.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie produktu lub zwiększona częstość jego podawania mogą spowodować nadciśnienie oczne i (lub) jaskrę, co może prowadzić do uszkodzenia nerwu wzrokowego oraz zaburzenia ostrości i pola widzenia, a także tworzenia tylnej zaćmy podtorebkowej.

U wrażliwych pacjentów może wystąpić zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego nawet po krótkotrwałym stosowaniu produktu.

Jeżeli produkt jest podawany pacjentom chorym na jaskrę, czas leczenia powinien być ograniczony do dwóch tygodni, o ile dłuższe stosowanie nie ma wyraźnego uzasadnienia; ciśnienie wewnątrzgałkowe powinno być rutynowo kontrolowane u tych pacjentów.

Po stosowaniu produktów złożonych zawierających steroidy i leki przeciwbakteryjne dochodziło do rozwoju wtórnych zakażeń. Długotrwałe stosowanie steroidów szczególnie predysponuje do występowania zakażeń grzybiczych rogówki. Możliwość zakażenia grzybiczego należy zawsze brać pod uwagę w przypadku uporczywego owrzodzenia rogówki, które wystąpiło po leczeniu steroidami. Wtórne zakażenia oka występują także w wyniku upośledzenia odporności pacjenta. Ostre zakażenia

ropne mogą być maskowane lub ulegać zaostrzeniu podczas stosowania produktów zawierających kortykosteroidy. Podczas miejscowego stosowania steroidów w chorobach powodujących ścieńczenie rogówki lub twardówki opisywano występowanie perforacji.

U niektórych pacjentów może występować nadwrażliwość na aminoglikozydy podawane miejscowo, objawiająca się zwykle świądem powiek, obrzękiem i zaczerwienieniem spojówek. W razie występowania nadwrażliwości stosowanie produktu Primadex należy przerwać.

Kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu, mogą opóźniać gojenie uszkodzeń rogówki.

Ogólnoustrojowe wchłanianie deksametazonu w wyniku intensywnego lub długotrwałego podawania do oczu może spowodować wystąpienie zespołu Cushinga i (lub) zahamowanie czynności nadnerczy u predysponowanych pacjentów, w tym u dzieci oraz pacjentów leczonych inhibitorami CYP3A4 (w tym rytonawirem i kobicystatem). W takich przypadkach należy stopniowo zakończyć leczenie.

Zaburzenia widzenia
Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Produkt zawiera 0,044 mg benzalkoniowego chlorku w każdym ml zawiesiny. Benzalkoniowy chlorek może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropleniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem.
Zgłaszano, że benzalkoniowy chlorek może powodować także podrażnienie oczu, objawy zespołu suchego oka lub może wpływać na film łzowy i powierzchnię rogówki. Benzalkoniowy chlorek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem suchego oka lub z uszkodzeniami rogówki. Pacjentów leczonych długotrwale należy kontrolować.
Z powodu niewielkiej liczby danych nie ma różnic w profilu działań niepożądanych u dzieci w porównaniu z osobami dorosłymi. Zasadniczo jednak oczy dzieci wykazują silniejszą reakcję na bodźce niż oczy osób dorosłych. Podrażnienie może mieć wpływ na leczenie u dzieci.

Pacjenci nie powinni stosować soczewek kontaktowych, jeśli występuje zakażenie oczu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono żadnych badań ukierunkowanych na ocenę interakcji kropli z deksametazonem, neomycyną i polimyksyną B.

Inhibitory CYP3A4 (w tym rytonawir i kobicystat) mogą zmniejszać klirens deksametazonu, co może spowodować nasilenie działania i zahamowanie czynności nadnerczy / wystąpienie zespołu Cushinga. Należy unikać takiego połączenia, chyba że korzyści z leczenia przewyższają zwiększone ryzyko ogólnoustrojowych działań niepożądanych glikokortykosteroidów. W takim przypadku należy obserwować, czy u pacjenta nie występują ogólnoustrojowe działania niepożądane glikokortykosteroidów.

Opisano przypadki występowania interakcji podczas stosowania pojedynczych składników produktu, podawanych ogólnie. Jednak podczas stosowania miejscowego, niebezpieczeństwo wystąpienia interakcji jest znikome ze względu na bardzo małe wchłanianie składników czynnych produktu przy tej drodze podawania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu Primadex u kobiet w okresie ciąży i karmienia piersią.

Ciąża
Nie prowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań produktu Primadex u kobiet w ciąży. W badaniu dotyczącym doustnego i pozajelitowego podania aminoglikozydów kobietom ciężarnym nie stwierdzono wykrywalnego ryzyka dla płodu. Mimo to, należy pamiętać, że aminoglikozydy przekraczają barierę łożyska i w związku z tym należy brać pod uwagę możliwość ich wpływu na płód i nowo narodzone niemowlę w przypadku podawania leku w okresie ciąży. Chociaż nie ma jednoznacznych dowodów na teratogenność, ototoksyczność lub nefrotoksyczność aminoglikozydów w stosunku do płodu, należy pamiętać, iż efekty takie są możliwe. Primadex może być stosowany w okresie ciąży wyłącznie wtedy, gdy możliwa korzyść przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Stwierdzono, że niektóre składniki czynne produktu Primadex wywierały działanie toksyczne w badaniach prowadzonych na zwierzętach. Działania te opisano w punkcie 5.3.

Karmienie piersią
Aminoglikozydy stosowane ogólnie przenikają do mleka ludzkiego w ilościach mogących wywierać wpływ na karmione piersią niemowlę. Kortykosteroidy stosowane ogólnie przenikają do mleka ludzkiego i mogą hamować wzrost, zaburzać wytwarzanie endogennych kortykosteroidów lub wywierać inne efekty niepożądane u niemowląt. Nie wiadomo, czy miejscowe stosowanie produktu Primadex umożliwia na tyle duże ogólne wchłanianie składników czynnych by mogły one występować w mleku w oznaczalnych ilościach. Podczas miejscowego stosowania produktu Primadex do oka, ogólnoustrojowe narażenie na jego składniki czynne jest małe i ryzyko związane z tym narażeniem również uznaje się za małe, należy jednak uwzględnić je przepisując produkt kobietom karmiącym piersią. Z uwagi na to, że wiele leków wydzielanych jest z mlekiem ludzkim, przepisując Primadex należy rozważyć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią na czas jego stosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Przemijające i niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, występujące po zastosowaniu do oka produktu Primadex, podobnie jak po zastosowaniu innych kropli do oczu, mogą zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Jeżeli po zastosowaniu kropli wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent musi wstrzymać się od prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn do czasu powrotu prawidłowego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Primadex: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia endokrynologiczne
Częstość nieznana: zespół Cushinga, zahamowanie czynności nadnerczy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia oka
Często: dyskomfort w oku (przemijające pieczenie lub kłucie po zastosowaniu).
Niezbyt często: alergiczne reakcje nadwrażliwości, świąd oka, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, przekrwienie oka, punkcikowe zapalenie rogówki, zaczerwienienie, nasilone łzawienie, obrzęk i świąd powiek.
Częstość nieznana: jaskra z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, ubytki pola widzenia, powstanie tylnej zaćmy podtorebkowej, nieostre widzenie (patrz także punkt 4.4).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Nie odnotowano występowania żadnych częstych ani niezbyt częstych działań niepożądanych podczas stosowania kropli do oczu zawierających deksametazon, neomycynę i polimyksynę B.
Przegląd wszystkich spontanicznych doniesień po wprowadzeniu leku do obrotu o działaniach niepożądanych kropli z deksametazonem, neomycyną i polimyksyną B zebranych od czasu wprowadzenia tego produktu do lecznictwa, wykazał niezmieniony profil bezpieczeństwa leku z punktu widzenia wszystkich działań niepożądanych dotyczących oczu, działań ogólnoustrojowych oraz działań farmakologicznych specyficznych dla danej grupy leków.

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
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Klinicznie istotne, przedmiotowe i podmiotowe objawy przedawkowania produktu Primadex (punkcikowe zapalenie rogówki, zaczerwienienie, wzmożone łzawienie, obrzęk i świąd powiek) mogą być zbliżone do działań niepożądanych obserwowanych u niektórych pacjentów.

Miejscowemu przedawkowaniu produktu Primadex można zapobiec wypłukując letnią wodą nadmiar kropli z oka (oczu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty okulistyczne, produkty złożone zawierające leki działające przeciwzapalnie i przeciw zakażeniom; produkty złożone zawierające kortykosteroidy i leki działające przeciw zakażeniom.
Kod ATC: S01CA01

Skuteczność kortykosteroidów w leczeniu zapalnych chorób oczu jest dobrze udokumentowana. Kortykosteroidy wywierają swoje działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie wydzielania naczyniowych, nabłonkowych białek adhezyjnych, hamowanie aktywności cyklooksygenazy I i II oraz zmniejszenie ekspresji cytokin. Działanie kortykosteroidów skupia się głównie na zmniejszeniu uwalniania mediatorów prozapalnych oraz hamowaniu przylegania krążących leukocytów do nabłonka naczyniowego, co zapobiega tym samym ich atakowi na tkanki oka objęte stanem zapalnym. Deksametazon wykazuje znaczące działanie przeciwzapalne przy ograniczonej, w porównaniu z innymi steroidami, aktywności mineralokortykoidowej i jest jednym z najsilniej działających leków przeciwzapalnych.

Skojarzenie siarczanu neomycyny i siarczanu polimyksyny B zawarte w produkcie Primadex wykazuje aktywność wobec większości bakterii chorobotwórczych, najczęściej powodujących zakażenia oka; bakterie te wymieniono poniżej:

Gram-dodatnie
Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Gram-ujemne
Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella/Enterobacter spp
Proteus mirabilis
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Badania wykazały, że skojarzenie siarczanu neomycyny i siarczanu polimyksyny B wykazuje synergistyczną aktywność *in vitro* wobec niektórych szczepów *Enterococcus*, w tym wobec *Enterococcus faecalis*.

Primadex może nie wykazywać wystarczającego działania przeciwbakteryjnego wobec paciorkowców, w tym wobec *Streptococcus pneumoniae*.

Siarczan neomycyny jest antybiotykiem przeciwbakteryjnym o szerokim zakresie działania. Jest on aktywny wobec większości bakterii Gram-dodatnich, a także wobec niektórych bakterii Gram-ujemnych; ryzyko selekcji szczepów opornych na neomycynę jest małe. Na neomycynę jest jednak oporna większość szczepów paciorkowców oraz wiele szczepów *Pseudomonas*.

Polimyksyny siarczan B jest wybiórczym lekiem przeciwbakteryjnym, aktywnym głównie wobec drobnoustrojów Gram-ujemnych, a w tym wobec *Pseudomonas aeruginosa.*

Możliwe jest występowanie nadwrażliwości krzyżowej w stosunku do różnych aminoglikozydów; jeżeli podczas stosowania produktu Primadex wystąpią reakcje nadwrażliwości należy przerwać stosowanie leku i zastosować odpowiednie leczenie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dostępność deksametazonu podawanego miejscowo do oczu w postaci 0,1% zawiesiny badano u pacjentów poddawanych chirurgicznemu usunięciu zaćmy. Maksymalne stężenie leku w cieczy wodnistej, wynoszące około 30 ng/ml, występowało po upływie 2 godzin od zakroplenia. Stężenie deksametazonu po uzyskaniu wartości maksymalnych stopniowo zmniejsza się, a okres półtrwania leku wynosi 3 godziny.

Deksametazon ulega eliminacji na drodze przemian metabolicznych. Około 60% dawki wydala się z moczem jako 6-β-hydroksydeksametazon. W moczu nie stwierdza się obecności deksametazonu niezmienionego. Okres półtrwania deksametazonu w osoczu jest względnie krótki i wynosi 3-4 godziny. Deksametazon wiąże się z albuminami surowicy w około 77%-84%. Klirens deksametazonu mieści się w zakresie 0,111 l/h/kg do 0,225 l/h/kg, a objętość dystrybucji wynosi od 0,567 l/kg do 1,15 l/kg. Dostępność biologiczna deksametazonu podanego doustnie wynosi około 70%.

Farmakokinetyka neomycyny jest podobna do farmakokinetyki innych antybiotyków aminoglikozydowych. Podczas podawania zdrowym mężczyznom na nieuszkodzoną skórę do 47,7 g maści zawierającej 0,5% siarczanu neomycyny i pozostawiania jej na 6 godzin nie stwierdzono obecności wykrywalnych stężeń neomycyny w surowicy ani w moczu.

Wchłanianie polimyksyny B przez błony śluzowe jest słabe i zmienne lub nie występuje w ogóle. Nie stwierdzono obecności polimyksyny B w wykrywalnych stężeniach w surowicy i w moczu u pacjentów, którym podawano miejscowo antybiotyk na duże powierzchnie ran oparzeniowych, na spojówki i do zatok szczękowych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie prowadzono długotrwałych badań na zwierzętach ukierunkowanych na ocenę działania rakotwórczego oraz wpływu na rozrodczość produktu Primadex w postaci kropli do oczu, zawiesiny.

Neomycyna podawana doustnie szczurom w badaniu 2-letnim nie wykazała działania rakotwórczego. Nie prowadzono żadnych badań ukierunkowanych na ocenę działania rakotwórczego innych substancji czynnych produktu Primadex; nie prowadzono takich badań w odniesieniu do deksametazonu i polimyksyny B.

Ogólnoustrojowa ekspozycja na aminoglikozydy w dawkach toksycznych, znacznie przekraczających dawki dostępne ogólnoustrojowo podczas miejscowego stosowania produktów do oczu, może wiązać się z występowaniem nefrotoksyczności i ototoksyczności. Ogólnoustrojowe narażenie na deksametazon może wiązać się z występowaniem działań zależnych od zaburzenia równowagi glikokortykosteroidowej.

Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, prowadzone z kroplami do oczu zawierającymi deksametazon w postaci zawiesiny, ujawniły występowanie u królików działań ogólnych charakterystycznych dla kortykosteroidów. Działania te występowały podczas stosowania dawek znacznie przekraczających ekspozycję uzyskiwaną u człowieka i stąd ich znaczenie kliniczne jest niewielkie. Wystąpienie takich działań podczas stosowania produktu Primadex zgodnie z zaleceniami jest mało prawdopodobne.

Mutagenność
Badania deksametazonu prowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* nie ujawniły działania mutagennego.
Neomycynę uznano za pozbawioną działania genotoksycznego na podstawie wyników standardowych badań *in vitro* i *in vivo*.
Nie ma żadnych danych na temat mutagenności siarczanu polimyksyny B.

Teratogenność
W badaniach prowadzonych na zwierzętach stwierdzono działanie teratogenne kortykosteroidów. Podawanie do oczu ciężarnym królikom produktu zawierającego 0,1% deksametazonu powodowało zwiększenie częstości występowania wad wrodzonych płodu oraz opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu. U szczurów przewlekle otrzymujących deksametazon obserwowano opóźnienie rozwoju i zwiększenie śmiertelności płodów. Badania neomycyny prowadzone na zwierzętach nie wykazały wpływu na płód. Nie prowadzono badań polimyksyny B.

Primadex może być stosowany w okresie ciąży wyłącznie wtedy, gdy możliwa korzyść przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Polisorbat 20
Benzalkoniowy chlorek, roztwór
Hypromeloza
Kwas solny i (lub) sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda wysokooczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml

Butelka z LDPE z kroplomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierająca 5 ml roztworu, w tekturowym pudełku.

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

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22225

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.12.2014 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.02.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.05.2020 r.

SmPC zgodne z Zawiadomieniem URPLWMiPB
nr DZL-ZLN.4020.1057.2020.2.JS.3 z dn. 07.05.2020 r.