

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ferion, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań lub koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 20 mg żelaza w postaci cukrzanu żelaza (kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z sacharozą).

Każda ampulka 5 ml zawiera 100 mg żelaza w postaci cukrzanu żelaza (kompleksu wodorotlenku żelaza(III) z sacharozą).

Substancja pomocnicza: sodu wodorotlenek. Jeden mililitr roztworu zawiera do 0,028 mmol (0,633 mg) sodu, patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań lub koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Koloidalny, wodny roztwór barwy brązowej do czerwono-brązowej.

pH ok. 11, osmolarność 1250 mOsmol/l.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dożylnie leczenie niedoboru żelaza w następujących wskazaniach:

- w przypadku potrzeby klinicznej szybkiego dostarczenia żelaza do miejsc magazynowania, oraz gdy doustne leczenie żelazem nie przynosi efektów,
- u pacjentów, którzy nie tolerują doustnego leczenia żelazem lub nie przestrzegają zaleceń dotyczących dawkowania,
- u pacjentów z czynną zapalną chorobą jelit, u których doustne preparaty żelaza są nieskuteczne.

Niedobór żelaza należy zdiagnozować na podstawie właściwych badań laboratoryjnych (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i osoby w podeszłym wieku:

Należy zastosować dawkę próbną przed podaniem pacjentowi pierwszej dawki terapeutycznej (instrukcje patrz poniżej). Łączną skumulowaną dawkę produktu Ferion, odpowiadającą całkowitemu niedoborowi żelaza (mg), należy ustalić na podstawie stężenia hemoglobiny i masy ciała pacjenta. Dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta, zależnie od wielkości całkowitego niedoboru żelaza obliczonego przy użyciu następującego wzoru:

Całkowity niedobór żelaza [mg] = masa ciała [kg] x (docelowe stężenie Hb – rzeczywiste stężenie Hb) [g/l] x 0,24* + tkankowy zapas żelaza [mg]

- Masa ciała poniżej 35 kg: docelowe stężenie Hb = 130 g/l i tkankowy zapas żelaza = 15 mg/kg masy ciała
- Masa ciała 35 kg i powyżej: docelowe stężenie Hb = 150 g/l i tkankowy zapas żelaza = 500 mg

*Współczynnik 0,24 = $0,0034 \times 0,07 \times 1000$ (zawartość żelaza w hemoglobinie 0,34%; objętość krwi: 7% masy ciała; współczynnik 1000 = przeliczenie z g na mg)

Całkowitą wymaganą dawkę produktu leczniczego Ferion oblicza się albo z użyciem powyższego wzoru, albo na podstawie następującej tabeli dawkowania:

Masa ciała [kg]	Łączna liczba ampulek do podania pacjentowi: (1 ampulka odpowiada 5 ml)			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
30	9,5	8,5	7,5	6,5
35	12,5	11,5	10	9
40	13,5	12	11	9,5
45	15	13	11,5	10
50	16	14	12	10,5
55	17	15	13	11
60	18	16	13,5	11,5
65	19	16,5	14,5	12
70	20	17,5	15	12,5
75	21	18,5	16	13
80	22,5	19,5	16,5	13,5
85	23,5	20,5	17	14
90	24,5	21,5	18	14,5

W celu przeliczenia stężenia Hb (mM) na Hb (g/l) należy tę pierwszą wartość pomnożyć przez 16,1145.

Dawkowanie: Całkowita pojedyncza dawka leku nie może przekroczyć 200 mg żelaza podawanego nie częściej niż trzy razy na tydzień. Jeśli całkowita potrzebna dawka przekracza maksymalną dopuszczalną dawkę pojedynczą, konieczne jest podanie leku w dawkach podzielonych. Jeśli parametry hematologiczne nie ulegają poprawie po 1-2 tygodniach leczenia, należy zweryfikować postawioną pierwotnie diagnozę.

U pacjentów z istotnymi chorobami współtowarzyszącymi (np. pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek leczeni lekami pobudzającymi erytropoezę) optymalna docelowa wartość Hb, a w związku z tym wyliczanie dawki, może się różnić. Należy korzystać z aktualnych wytycznych co do sposobu leczenia.

Zwykle stosowana dawka dla dorosłych: 5 do 10 ml produktu (100 do 200 mg żelaza) dwa lub trzy razy na tydzień w zależności od stężenia hemoglobiny/ferrytyny.

Dzieci: produkt nie jest zalecany do stosowania u dzieci (w wieku poniżej 18 lat) ze względu na niewystarczającą ilość danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Podawanie: Ferion można podawać wyłącznie drogą dożylną. Może to być powolne wstrzyknięcie dożylnie, dożylny wlew kroplowy lub podanie bezpośrednio do linii żyłnej dializatora. Przed zastosowaniem pierwszej dawki u nowego pacjenta konieczne jest podanie dawki próbnej. Nie podawać we wstrzyknięciach domięśniowych.

Powinien być przygotowany sprzęt resuscytacyjny, ponieważ w rzadkich przypadkach zgłaszano reakcje anafilaktyczne. Jeśli pojawią się reakcje alergiczne lub objawy nietolerancji podczas podawania leku, leczenie należy natychmiast przerwać.

Dożylny wlew kroplowy: produkt można rozcieńczać wyłącznie jałowym roztworem chlorku sodu o stężeniu 0,9% wag./obj.:

- 5 ml produktu (100 mg żelaza) w 100 ml jałowego roztworu chlorku sodu o stęż. 0,9% wag./obj.
 - 10 ml produktu (200 mg żelaza) w 200 ml jałowego roztworu chlorku sodu o stęż. 0,9% wag./obj.
- Ze względów związanych ze stabilnością nie należy rozcieńczać produktu Ferion do mniejszych stężeń.

Produkt należy rozcieńczyć bezpośrednio przed wlewem, a uzyskany roztwór należy podawać w następujący sposób:

- 100 mg żelaza (5 ml produktu) w ciągu co najmniej 15 minut (≤ 400 mg/h)
- 200 mg żelaza (10 ml produktu) w ciągu co najmniej 30 minut (≤ 400 mg/h).

Pierwsze 25 mg żelaza (tj. 25 ml rozcieńzonego roztworu) należy podać we wlewie jako dawkę próbną w okresie 15 minut. Jeśli w tym czasie nie wystąpią żadne działania niepożądane, wówczas pozostałą część wlewu należy podać z szybkością nie większą niż 50 ml w ciągu 15 minut.

Wstrzyknięcie dożylnie: produkt można podać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym z szybkością 1 ml nierozcieńzonego roztworu na minutę (tj. jedną ampulkę należy podawać przez 5 minut), w maksymalnej dawce 2 ampulek leku (200 mg żelaza) na jedno wstrzyknięcie.

Przed podaniem powolnego wstrzyknięcia dożylnego **należy wstrzyknąć dawkę próbną 1 ml (20 mg żelaza) w okresie od 1 do 2 minut.** Jeśli w ciągu 15 minut od zakończenia podawania dawki próbnej nie wystąpią żadne działania niepożądane, wówczas można podać pozostałą część zastrzyku.

Wstrzyknięcie do dializatora: produkt można podawać w trakcie sesji hemodializy, bezpośrednio do linii żyłnej dializatora, stosując te same procedury, co opisane w odniesieniu do wstrzyknięcia dożylnego.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie jest przeciwwskazane w następujących przypadkach:

- stwierdzona nadwrażliwość na produkt Ferion lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz punkt 6.1)
- niedokrwistość o innym podłożu niż niedobór żelaza
- przeładowanie żelazem lub zaburzenia wykorzystywania żelaza (np. talasemia, niedokrwistości syderoachrestyczne)
- pacjenci z astmą, wypryskiem lub inną alergią atopową w wywiadzie, ponieważ są oni bardziej podatni na reakcje alergiczne
- pierwszy trymestr ciąży.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt można podawać tylko, jeśli deficyt żelaza został potwierdzony zarówno diagnostycznie jak i poprzez przeprowadzenie odpowiednich badań laboratoryjnych (np. stężenia ferrytyny we krwi, żelaza w surowicy krwi, hemoglobiny, hematokrytu lub liczby czerwonych krwinek oraz na podstawie wskaźnika średniej objętości krwinek czerwonych (MCV), średniej masy hemoglobiny w krwince

czerwonej (MCH), niedobarwionych krwinek czerwonych (HRC), wysycenia transferyny (TSAT)). Należy zachować szczególną ostrożność aby nie dopuścić do przedawkowania żelaza. Należy przestrzegać aktualnie ustalonych wytycznych.

Podawane pozajelitowo preparaty żelaza mogą spowodować reakcje alergiczne lub anafilaktyczne, które mogą być potencjalnie śmiertelne. Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić nawet po kilku kolejnych wstrzyknięciach uprzednio przebiegających bez działań niepożądanych (np. podczas zakażenia). **Dlatego należy zapewnić możliwość leczenia ciężkich reakcji alergicznych i dostęp do urządzeń do resuscytacji krążeniowo-oddechowej, łącznie z odpowiednimi procedurami postępowania.**

W przypadku łagodnych reakcji alergicznych należy podawać leki przeciwhistaminowe. W przypadku ciężkich reakcji anafilaktycznych należy natychmiast podać adrenalinę. Ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznych zwiększa się u pacjentów z astmą, małą zdolnością wiązania żelaza i (lub) niedoborem kwasu foliowego.

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby żelazo można podawać pozajelitowo wyłącznie po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Należy unikać pozajelitowego podawania żelaza u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, które ulegają pogłębieniu wskutek przeładowania organizmu żelazem, w szczególności u pacjentów z porfirią skórną późną (PCT). Zaleca się staranne monitorowanie zawartości żelaza w organizmie, aby nie dopuścić do jego przedawkowania.

Żelazo w postaci pozajelitowej należy stosować ostrożnie w przypadku ostrego lub przewlekłego zakażenia. Zaleca się zaprzestanie podawania cukrzanu żelaza u pacjentów z istniejącą bakteremią. U pacjentów z przewlekłym zakażeniem konieczne jest dokonanie oceny stosunku korzyści do ryzyka, biorąc pod uwagę zahamowanie erytropoezy.

W przypadku zbyt szybkiego wykonania wstrzyknięcia mogą wystąpić epizody niedociśnienia tętniczego. Reakcje alergiczne, czasem obejmujące bóle stawowe, obserwowano częściej po przekroczeniu zalecanej dawki.

Nie należy dopuścić do wyciekania produktu leczniczego obok żyły, ponieważ wynaczynienie w miejscu wstrzyknięcia może powodować ból, zapalenie, martwicę tkanek, stwardnienia, powierzchniową zakrzepicę żył i brązowe przebarwienia skóry.

W przypadku wyciekania produktu leczniczego obok żyły należy natychmiast przerwać podawanie produktu.

Jeden mililitr nierozcieńczonego produktu leczniczego Ferion zawiera do 0,028 mmol (0,633 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podobnie jak w przypadku wszystkich pozajelitowych preparatów żelaza, produktu leczniczego Ferion nie należy podawać jednocześnie z doustnymi preparatami tego pierwiastka, ponieważ powoduje to zmniejszenie wchłaniania żelaza doustnego. Dlatego leczenie doustnymi preparatami żelaza należy rozpocząć nie wcześniej niż 5 dni po ostatnim wstrzyknięciu produktu Ferion.

4.6 Ciąża i laktacja

Dane dotyczące ograniczonej liczby ciąż podczas stosowania leku nie wskazują na niepożądany wpływ cukrzanu żelaza na ciążę lub na zdrowie płodu/novorodka. Dotychczas nie opublikowano prawidłowo kontrolowanych badań wśród kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. Jednak konieczne jest dokonanie oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Produkt leczniczy może być stosowany u kobiet w ciąży wyłącznie w trakcie drugiego lub trzeciego trymestru ciąży, u których żelazo doustne jest nieskuteczne lub nietolerowane, a stopień niedokrwistości został uznany jako stanowiący zagrożenie dla zdrowia matki lub płodu. Stosowanie produktu leczniczego w pierwszym trymestrze ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Niezmetabolizowany cukrzan żelaza nie powinien przenikać do mleka. Dotychczas nie opublikowano odpowiednich, prawidłowo kontrolowanych badań z udziałem ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na dziecko karmione piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

W przypadku pojawienia się zawrotów głowy, splątania lub stanu przedomdleniowego po podaniu produktu leczniczego pacjenci nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych, zanim objawy te nie ustąpią.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi cukrzanu żelaza w badaniach klinicznych były: niedociśnienie tętnicze, skurcze mięśni/ skurcze mięśni nóg, przemijające zaburzenia smaku, zapaść, gorączka i dreszcze, reakcje w miejscu wstrzyknięcia i nudności, występujące u 0,5–1,5% pacjentów. Nieciężkie reakcje anafilaktyczne występowały rzadko.

Zasadniczo najcięższymi działaniami niepożądanymi są reakcje anafilaktyczne (patrz punkt 4.4).

W badaniach klinicznych obserwowano następujące działania niepożądane leku w związku czasowym z podawaniem cukrzanu żelaza, o co najmniej możliwym związku przyczynowym ze stosowaniem tego leku.

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych zdefiniowano następująco:

Bardzo często:	($\geq 1/10$)
Często:	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często:	($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
Rzadko:	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
Bardzo rzadko:	($< 1/10\ 000$, w tym pojedyncze zgłoszenia)
Nieznana	(częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia serca

Niezbyt często: niedociśnienie tętnicze, zapaść, tachykardia i kołatanie serca.

Rzadko: nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia układu nerwowego

Często: przemijające zaburzenia smaku (w szczególności metaliczny smak).

Niezbyt często: ból głowy, zawroty głowy.

Rzadko: utrata świadomości, omdlenie, parestezje i uczucie pieczenia.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli i duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: nudności, wymioty, ból brzucha i biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: świąd, pokrzywka, wysypka, osutka skórna i rumień.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: skurcze mięśni i bóle mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: gorączka, dreszcze, uderzenia gorąca, ból i uczucie ucisku w klatce piersiowej. Stany w miejscu podania, takie jak zapalenie żył powierzchownych, uczucie pieczenia i obrzęk.

Rzadko: bóle stawów, obrzęki obwodowe, zmęczenie, osłabienie, astenia, złe samopoczucie, uczucie gorąca obrzęki

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje anafilaktyczne.

Ponadto opisywano następujące działania niepożądane w zgłoszeniach spontanicznych:

Częstość nieznana: ciężkie reakcje zagrażające życiu (wstrząs anafilaktyczny, utrata świadomości, zapaść, ciężkie niedociśnienie, skurcze oskrzeli z dusznością, drgawki, ból w klatce piersiowej) obrzęk płucny, uczucie pustki w głowie, splątanie, obrzęk naczynioruchowy, obrzęk obwodowy, obrzęk stawów, nadmierna potliwość, dreszcze, gorączka, tachykardia, bradykardia, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, parestezje, ból pleców/ ból w boku oraz chromaturia.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może spowodować ostre przedładowanie organizmu żelazem, które może objawiać się hemosyderozą. Okresowe kontrolowanie parametrów żelaza (np. wysycenie ferrytyny i transferyny) pomaga rozpoznać nagromadzenie żelaza. W razie potrzeby przedawkowanie należy leczyć podaniem związku chelatującego żelazo. Objawy przedawkowania lub zbyt szybkiego podawania cukrzanu żelaza to: niedociśnienie tętnicze, duszność, ból głowy, nudności/wymioty, zawroty głowy, bóle stawów, parestezje, ból brzucha i ból mięśni, obrzęki, zapaść sercowo-naczyniowa i reakcje anafilaktyczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: żelazo trójwartościowe, preparaty pozajelitowe, cukrzan żelaza; kod ATC: B03AC02

Oceniano ferrokinetykę cukrzanu żelaza znakowanego izotopami ^{59}Fe i ^{52}Fe w grupie 5 pacjentów z niedokrwistością i przewlekłą niewydolnością nerek. Okres klirensu osocznego ^{52}Fe wahał się od 60 do 100 minut. Izotop ^{52}Fe ulegał rozmieszczeniu w wątrobie, śledzionie i szpiku kostnym. Po dwóch tygodniach od podania maksymalna utylizacja izotopu ^{59}Fe przez krwinki czerwone wahała się od 62% do 97%.

Podawanie cukrzanu żelaza powoduje zmiany fizjologiczne, które oddziałują na wchłanianie żelaza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja:

Po wstrzyknięciu dożylnym pojedynczej dawki cukrzanu żelaza zawierającej 100 mg żelaza zdrowym ochotnikom maksymalne stężenie żelaza, wynoszące średnio 538 $\mu\text{mol/l}$, uzyskiwano po 10 minutach od wstrzyknięcia. Objętość dystrybucji w kompartmentcie centralnym odpowiadała objętości osocza (około 3 litrów). Nie badano wpływu wieku i płci na farmakokinetykę cukrzanu żelaza.

Wydalanie:

Obserwowano szybkie usuwanie wstrzykniętego żelaza z osocza, z okresem półtrwania w końcowej fazie eliminacji ok. 6 h. Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosiła około 8 litrów, co wskazuje na niewielki stopień dystrybucji żelaza w płynach ustrojowych. Ze względu na mniejszą

stabilność cukrzanu żelaza niż transferyny, obserwowano konkurencyjną wymianę żelaza z transferyną. W związku z tym transport żelaza wynosi ok. 31 mg żelaza/24 h. Wydalanie żelaza przez nerki w ciągu pierwszych 4 godzin od wstrzyknięcia, odpowiada poniżej 5% całkowitego klirensu z organizmu. Po 24 godzinach stężenie żelaza w osoczu zmniejszyło się do wartości sprzed podania żelaza i około 75% dawki cukrzanu uległo wydaleniu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne odnośnie bezpieczeństwa farmakologicznego dla dawki pojedynczej i wielokrotnej nie wskazują na szczególne zagrożenie zdrowia ludzkiego, wykraczające poza informacje określone w innych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego.

Brak jest dowodów potwierdzających mutagenny wpływ żelaza na komórki ssaków *in vivo*. Nie przeprowadzono długookresowych badań na zwierzętach aby ocenić potencjał rakotwórczy cukrzanu żelaza.

W badaniach na zwierzętach wykazano oddziaływanie na zarodek/płód przy zastosowaniu dawek równym dawkom leczniczym stosowanym u ludzi, prawdopodobnie z powodu przeciążenia organizmu żelazem. Nie zaobserwowano wpływu dawek terapeutycznych na płodność u osobników męskich i żeńskich ani na rozwój pourodzeniowy osobników narażonych na działanie leku przed i po urodzeniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ferion można mieszać wyłącznie z jałowym roztworem chlorku sodu o stężeniu 0,9% wag./obj. Nie należy stosować żadnych innych roztworów ani środków terapeutycznych, ponieważ może dojść do wytrącenia osadu lub do interakcji.

Nie wiadomo, czy roztwór wykazuje zgodność farmaceutyczną z pojemnikami wykonanymi z materiałów innych niż szkło, polietylen i PVC.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu w opakowaniu dostępnym w obrocie:
3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu pojemnika:
Ze względów mikrobiologicznych produkt należy zużyć natychmiast.

Okres ważności po rozcieńczeniu jałowym roztworem chlorku sodu o stężeniu 0,9% wag./obj.:
Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 12 godzin w temperaturze 15 do 25°C w jałowym roztworze chlorku sodu o stężeniu 0,9% wag./obj.

Ze względów mikrobiologicznych produkt należy zużyć natychmiast po rozcieńczeniu jałowym roztworem chlorku sodu o stężeniu 0,9% wag./obj. W przypadku nie zużycia natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.
Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła typu I w tekturowym pudełku
5 ampulek po 5 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Ampułki należy przed użyciem obejrzeć celem wykrycia osadu i uszkodzeń. Można wykorzystać tylko te, w których nie ma osadu a roztwór jest jednorodny.

Rozcieńczony roztwór musi być brązowy i klarowny.

Ampułka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego stosowania. Należy usunąć wszelkie pozostałości leku po pierwszym użyciu.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: [16795](#)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA [2010-05-12](#)

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO [2010-05-12](#)