

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sumagen 50 mg, tabletki powlekane
Sumagen 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana produktu Sumagen 50 mg zawiera 50 mg sumatryptanu w postaci bursztynianu sumatryptanu.
Każda tabletka powlekana produktu Sumagen 100 mg zawiera 100 mg sumatryptanu w postaci bursztynianu sumatryptanu.

Wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki 50 mg: różowe, okrągłe tabletki powlekane z napisem "SU50" po jednej stronie i "G" po drugiej stronie.

Tabletki 100 mg: białe, okrągłe tabletki powlekane z napisem "SU100" po jednej stronie i "G" po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Sumatryptan jest stosowany w leczeniu napadów migreny z aurą lub bez aury.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Ogólne zalecenia dotyczące stosowania i podawania:

Sumatryptanu nie należy stosować w zapobieganiu napadom migreny.

Sumatryptan jest przeznaczony do stosowania w czasie napadu migreny w monoterapii.
Nie należy stosować jednocześnie z ergotaminą oraz jej pochodnymi. (na przykład metyzergid) (patrz punkt 4.3.)

Produkt zastosować jak najszybciej po rozpoczęciu napadu migreny.
Jednak sumatryptan podany w dowolnej fazie napadu migrenowego jest równie skuteczny.

Nie należy podawać dawki sumatryptanu większej niż zalecono poniżej.

Dorośli:

Zalecana dawka dla dorosłych to jedna tabletka 50 mg sumatryptanu. Niektórzy pacjenci wymagają dawki 100 mg.

Chociaż zalecana dawka doustna sumatryptanu wynosi 50 mg, trzeba wziąć pod uwagę, iż napady migreny mogą się różnić co do natężenia objawów zarówno u tego samego pacjenta, jak i u różnych pacjentów. W badaniach klinicznych wykazano, że dawki 25 mg – 100 mg są bardziej skuteczne od placebo, natomiast dawka 25 mg jest istotnie statystycznie mniej skuteczna od dawek 50 mg i 100 mg.

Pacjenci, u których po podaniu pierwszej dawki sumatryptanu nie wystąpiła pożądana odpowiedź kliniczna, nie powinni przyjmować drugiej dawki produktu podczas tego samego napadu migreny. Produkt Sumagen można przyjąć ponownie w czasie następnego napadu migreny.

Jeśli u pacjenta wystąpiła pożądana odpowiedź kliniczna na pierwszą dawkę produktu, lecz nastąpił nawrót objawów, można przyjąć 1 lub 2 dodatkowe dawki w ciągu następnych 24 godzin, o ile jest zachowana minimum 2-godzinna przerwa w podawaniu kolejnych dawek, a przyjęta w tym okresie dawka nie jest większa niż 300 mg.

Dzieci (w wieku poniżej 12 lat)

Nie zaleca się stosowania sumatryptanu w tabletkach u dzieci w wieku poniżej 12 lat, gdyż tabletki sumatryptanu nie były badane u dzieci.

Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat)

Nie wykazano skuteczności sumatryptanu u młodzieży w badaniach klinicznych prowadzonych w tej grupie wiekowej. W związku z tym nie zaleca się stosowania leku u młodzieży (patrz punkt 5.1. Właściwości farmakodynamiczne).

Pacjenci w wieku powyżej 65 lat

Doświadczenie dotyczące stosowania sumatryptanu u osób w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. Nie przeprowadzono dostatecznych badań dotyczących farmakokinetyki u osób w podeszłym wieku. Do czasu uzyskania większej liczby danych, stosowanie sumatryptanu u pacjentów w podeszłym wieku nie jest zalecane.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby łagodną do umiarkowanej należy rozważyć stosowanie mniejszych dawek 25-50 mg sumatryptanu.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sumatryptan lub którykolwiek składnik produktu (patrz także punkt 4.4 w odniesieniu do stosowania u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy).
- Zawał mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca lub skurcz naczyń wieńcowych (angina Prinzmetal'a) w wywiadzie.
- Choroby naczyń obwodowych.
- Objawy podmiotowe lub przedmiotowe wskazujące na niedokrwienną chorobę serca.
- Udar naczyniowy mózgu (ang. CVA) lub przejściowe napady niedokrwienne (ang. TIA) w wywiadzie
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

- Umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze, łagodne niekontrolowane nadciśnienie tętnicze.
- Jednoczesne podawanie produktów zawierających ergotaminę lub jej pochodne (w tym metyzergid), lub jakiegokolwiek tryptanu/agonisty receptora 5-hydroksytryptaminy (5-HT) jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5.).
- Jednoczesne podawanie inhibitorów monoaminooksydazy oraz stosowanie sumatryptanu w ciągu 2 tygodni od zakończenia terapii inhibitorami monoaminooksydazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Sumatryptan należy przepisywać jedynie w przypadku zdecydowanego rozpoznania migreny. Sumatryptanu nie należy stosować do leczenia migreny podstawnej, hemiplegicznej lub okoporażnej.

Podobnie jak w przypadku innych produktów do doraźnego leczenia migreny, u pacjentów, u których wcześniej nie rozpoznawano migreny lub u pacjentów migrenowych z nietypowymi objawami, najpierw należy wykluczyć inne, potencjalnie groźne schorzenia neurologiczne. Należy rozważyć, że pacjenci, u których występuje migrena mogą być zagrożeni ryzykiem wystąpienia poważnych zaburzeń mózgowo-naczyniowych, takich jak udar (CVA- incydent mózgowo-naczyniowy) lub przejściowy udar naczyniowy mózgu (TIA).

Stosowanie sumatryptanu może prowadzić do dolegliwości w klatce piersiowej i gardle, np. ból i (lub) uczucie zaciskania w klatce piersiowej (patrz również punkt 4.8.). Dolegliwości te mogą być silne i promieniować do gardła. Jeśli objawy wskazują na chorobę niedokrwienną, należy przerywać podawanie sumatryptanu a pacjenta skierować na odpowiednie badania.

Sumatryptanu nie należy przepisywać pacjentom z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, np. u nałogowych palaczy papierosów lub u osób stosujących substytucyjne leczenie nikotyną, bez wcześniejszej oceny kardiologicznej (patrz punkt 4.3.).

Szczególną uwagę należy zwrócić na kobiety po okresie menopauzy i mężczyzn powyżej 40 lat. Nie każdy pacjent z chorobą serca musi być zidentyfikowany poprzez wstępne badania. W bardzo rzadkich przypadkach poważne powikłania sercowe występowały u osób bez współistniejącego schorzenia sercowo-naczyniowego.

Po wprowadzeniu leku do obrotu pojawiały się rzadko doniesienia opisujące pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym z zaburzeniami stanu psychicznego, chwiejnością układu autonomicznego i zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi) po jednoczesnym stosowaniu selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotonininy (SSRIs) i sumatryptanu. Zespół serotoninowy opisywano również po jednoczesnym leczeniu tryptanami i inhibitorami wychwytu zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRIs).

Jeśli jednoczesne stosowanie sumatryptanu i leku z grup SSRI i SNRI jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjentów (patrz punkt 4.5.)

Szczególną ostrożność zachować u pacjentów ze schorzeniami mającymi wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie leków, np. u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek.

Sumatryptan należy stosować ostrożnie u pacjentów, u których stwierdzano napady drgawek lub inne czynniki ryzyka obniżające próg drgawkowy, ponieważ opisywano występowanie drgawek związane ze stosowaniem sumatryptanu (patrz punkt 4.8.).

U pacjentów z rozpoznąą alergią na sulfonamidy może wystąpić reakcja alergiczna po przyjęciu sumatryptanu. Reakcje te mogą mieć różny charakter od alergii skórnej po anafilaksję. Dane

dotyczące oporności krzyżowej są ograniczone, jednak, należy stosować ostrożnie sumatryptan u tych pacjentów.

U osób przyjmujących tryptany jednocześnie z produktami ziołowymi zawierającymi ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*), częściej mogą występować objawy niepożądane.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych może spowodować nasilenie bólu głowy. Jeżeli u pacjenta występuje lub jest podejrzewana taka przyczyna bólu głowy, powinien on odstawić lek i zasięgnąć porady lekarza. U pacjentów, u których występują częste lub codzienne bóle głowy pomimo (lub z powodu) regularnego stosowania leków przeciw tym bólom, należy rozważyć rozpoznanie bólu głowy zależnego od ciągłego stosowania leków

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Produkt ten zawiera laktozę, dlatego nie należy stosować produktu Sumagen u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Brak interakcji z propranololem, flunaryzyną, pizotyfenem oraz alkoholem.

Dane dotyczące interakcji z lekami zawierającymi ergotaminę lub innym tryptanem/agonistą receptora 5-HT są ograniczone. Teoretycznie możliwe jest zwiększone ryzyko skurczu naczyń wieńcowych i dlatego w takich przypadkach podawanie produktu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Czas, jaki musi upłynąć między podaniem sumatryptanu a podaniem leków zawierających ergotaminę lub inny tryptan/ agonistę receptora 5-HT nie jest znany. Zależy to od wielkości dawki oraz od wybranych produktów zawierających ergotaminę. Ze względu na możliwy efekt sumowania zaleca się, aby nie podawać sumatryptanu w ciągu 24 godzin od chwili przyjęcia produktów zawierających ergotaminę lub inny tryptan/agonistę receptora 5-HT. Zaleca się, aby przez co najmniej 6 godzin od zażycia sumatryptanu nie podawać żadnych produktów zawierających ergotaminę a przez co najmniej 24 godziny nie podawać innego tryptanu/agonisty receptora 5-HT.

Ze względu na interakcje między sumatryptanem a inhibitorami monoaminooksydazy, jednoczesne stosowanie tych produktów jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3.).

Po wprowadzeniu leku do obrotu pojawiały się rzadko doniesienia opisujące pacjentów z zespołem serotoninowym (w tym z zaburzeniami stanu psychicznego, chwiejnością układu autonomicznego i zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi) po jednoczesnym stosowaniu SSRI i sumatryptanu. Zespół serotoninowy opisywano również po jednoczesnym leczeniu tryptanami i SNRI (patrz punkt 4.4.).

Może istnieć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego przy jednoczesnym stosowaniu sumatryptanu z solami litu.

4.6 Ciąża i laktacja

Ciąża:

Dane uzyskane z badań przeprowadzonych po wprowadzeniu produktu do obrotu u ponad 1000 kobiet będących w pierwszych trzech miesiącach ciąży stosujących sumatryptan, nie dostarczają

wystarczających informacji wskazujących na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych. Doświadczenie ze stosowaniem sumatryptanu w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest ograniczone.

W badaniach na zwierzętach nie uzyskano dowodów na teratogenne działanie produktu lub jego szkodliwy wpływ na rozwój prenatalny lub postnatalny. Żywotność zarodka lub płodu u królików może być jednak zmieniona (patrz punkt 5.3.).

Sumatryptan można stosować jedynie w wypadku, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla nienarodzonego dziecka.

Laktacja:

Sumatryptan jest wydzielany do mleka kobiecego. Narażenie dziecka można zminimalizować unikając karmienia piersią przez 12 godzin po przyjęciu sumatryptanu, mleko należy w tym okresie odciągać (wyciskać) i wylewać.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń w ruchu. Należy brać pod uwagę, że takie objawy jak zawroty głowy oraz osłabienie są spowodowane przez napady migreny bądź wynikają z leczenia sumatryptanem i mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów organizmu oraz częstości występowania.

Częstość występowania działań niepożądanych określono jako: bardzo częste ($>1/10$), częste ($>1/100$, $<1/10$), niezbyt częste ($>1/1000$, $<1/100$), rzadkie ($>1/10000$, $<1/1000$) oraz bardzo rzadkie ($<1/10000$), częstość nieznana (nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych).

Niektóre z objawów odnotowane jako działania niepożądane mogą być łączone z objawami migreny.

Zaburzenia układu immunologicznego

O nieznanej częstości występowania: Reakcje nadwrażliwości o różnym stopniu nasilenia od skórnych reakcji alergicznych do rzadkich przypadków anafilaksji.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia w tym parestezje i osłabienie czucia. O nieznanej częstości występowania: Drgawki, chociaż w niektórych przypadkach wystąpiły one u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub współistniejącymi stanami predysponującymi do wystąpienia drgawek, opisano także występowanie drgawek u pacjentów bez stwierdzonych czynników predysponujących. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczone.

Zaburzenia oka

O nieznanej częstości występowania: Błyski światła, podwójne widzenie, ograniczenie widzenia. Utrata wzroku, w tym doniesienia o trwałych ubytkach widzenia. Jednak zaburzenia wzroku mogą także występować w trakcie samego napadu migreny.

Zaburzenia serca

O nieznanej częstości występowania: Bradykardia, tachykardia, zaburzenia rytmu serca,, przejściowe zmiany niedokrwienne w zapisie EKG, skurcz tętnic wieńcowych, dusznica, zawał mięśnia sercowego (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Zaburzenia naczyniowe

Często: przejściowy wzrost ciśnienia tętniczego krwi powstający wkrótce po rozpoczęciu leczenia, uderzenia gorąca

O nieznanej częstości występowania: Niedociśnienie tętnicze, objaw Raynauda.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Często: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: U niektórych pacjentów występowały nudności i wymioty, ale nie jest jasne, czy było to związane z podawaniem sumatryptanu, czy też chorobą podstawową.

O nieznanej częstości występowania: Niedokrwienne zapalenie okrężnicy.

O nieznanej częstości występowania: Biegunka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: Uczucie ciężkości (zwykle przejściowe, może być nasilone i dotyczyć każdej części ciała w tym klatki piersiowej i gardła). Bóle mięśni

O nieznanej częstości występowania: Sztywność karku.

O nieznanej częstości występowania: Bóle stawów

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Ból, uczucie gorąca lub zimna, ucisku lub ciężaru (zwykle przejściowe, mogą być nasilone i dotyczyć każdej części ciała w tym klatki piersiowej i gardła), uczucie osłabienia, zmęczenie (oba zwykle przejściowe i o małym lub umiarkowanym nasileniu).

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: Obserwowano niewielkie zmiany wyników badań czynności wątroby.

Zaburzenia psychiczne

O nieznanej częstości występowania: Niepokój

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

O nieznanej częstości występowania: nadmierna potliwość

4.9 PrzedawkowanieObjawy przedawkowania

Dawki większe niż 400 mg podane doustnie i 16 mg podane podskórną nie powodowały innych objawów niepożądanych niż wymienione. Pacjenci otrzymywali w pojedynczych iniekcjach dawki do 12 mg podskórną bez istotnych objawów niepożądanych.

Leczenie przedawkowania

W przypadku przedawkowania sumatryptanu, pacjenta należy poddać obserwacji przez co najmniej 10 godzin. Nie są znani klinicznie istotni antagoniści sumatryptanu. Odpowiednio do okoliczności należy podjąć standardowe leczenie objawowe. Nie jest znany wpływ hemodializy oraz dializy otrzewnowej na stężenie sumatryptanu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywny agonista serotoniny.
Kod ATC: N02CC01

Sumatryptan jest specyficznym i selektywnym agonistą receptora 5-hydroksytryptaminy-1d i nie wywiera wpływu na inne typy receptora 5HT (5HT₂-5HT₇). Naczyniowy receptor 5HT_{1D} znajduje się głównie w naczyniach krwionośnych czaszki i ma działanie wazokonstrykcyjne. W badaniach na zwierzętach wykazano, że sumatryptan wywiera działanie obkurczające naczynia - zwęża tętniczki i anastomozy tętniczo-żylne w obszarze ukrwienia tętnicy szyjnej. Naczynia te dostarczają krew do tkanek zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych oraz do opon mózgowych. Przypuszcza się, że przyczyną napadów migreny u ludzi jest rozszerzenie naczyń tętniczych i powstawanie obrzęku. Są również dostępne wyniki badań na zwierzętach, które sugerują, że sumatryptan hamuje aktywność nerwu trójdzielnego. Oba te mechanizmy (zwężanie naczyń wewnątrzczaszkowych i hamowanie aktywności nerwu trójdzielnego) mogą przyczyniać się do przeciwmigrenowego działania sumatryptanu u ludzi.

Działanie produktu rozpoczyna się po ok. 30 minutach po podaniu doustnym dawki 100 mg.

Sumatryptan jest skuteczny w doraźnym leczeniu napadów migreny występujących u kobiet w okresie menstruacji, a szczególnie w czasie od 3. dnia przed rozpoczęciem menstruacji do 5. dnia po jej rozpoczęciu.

W kilku badaniach klinicznych kontrolowanych placebo oceniano bezpieczeństwo i skuteczność doustnego sumatryptanu u około 600 nastolatków w wieku 12-17 lat cierpiących na migrenę. W badaniach tych nie zdołano wykazać istotnych różnic między placebo a sumatryptanem w zakresie łagodzenia bólu po 2 godzinach od podania dawki. Profil objawów niepożądanych występujących po doustnym podaniu sumatryptanu u młodzieży w wieku 12-17 lat był podobny do profilu opisywanego w badaniach nad dorosłą populacją.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie sumatryptanu po podaniu doustnym jest szybkie; stężenie wynoszące 70% maksymalnego stężenia w osoczu występuje po około 45 minutach. Stężenie maksymalne po podaniu doustnym dawki 100 mg wynosi średnio 54 ng/ml. Bezwzględna dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi średnio 14%. Częściowo jest to wynikiem metabolizmu przedukładowego, a częściowo niepełnego wchłaniania leku. U pacjentów z niewydolnością wątroby, klirens przedogólnoustrojowy po podaniu doustnym jest zmniejszony powodując wzrost stężenia sumatryptanu w osoczu.

Sumatryptan wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (14-21%), a średnia objętość dystrybucji wynosi 170 litrów. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin. Średni całkowity klirens osoczowy wynosi 1160 ml/min, a średni klirens nerkowy - ok. 260 ml/min. Klirens

pozanerkowy stanowi około 80% klirensu całkowitego, co wskazuje, że sumatryptan jest metabolizowany głównie poprzez utlenianie z udziałem monoaminooksydazy A. Główny metabolit sumatryptanu - analog kwasu indolooctowego jest wydalany z moczem w postaci wolnego kwasu oraz glukuronianów. Nie stwierdzono jego działania na receptory 5HT₁ i 5HT₂. Metabolity występujące w mniejszych ilościach nie zostały zidentyfikowane. Farmakokinetyka sumatryptanu w postaci doustnej nie jest istotnie zmieniona w czasie napadów migreny.

Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów:

Osoby w podeszłym wieku:

Kinetyka produktu u pacjentów w podeszłym wieku nie została zbadana w wystarczający sposób, aby wykazać ewentualne różnice farmakokinetyczne pomiędzy ochotnikami młodymi i w podeszłym wieku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniu płodności u szczurów obserwowano zmniejszenie liczby skutecznych inseminacji po narażeniu zwierząt na stężenia produktu wyższe niż maksymalne dawki stosowane u ludzi. U królików obserwowano zwiększoną śmiertelność zarodków bez wyraźnego działania teratogennego.

Sumatryptan nie wykazywał działania genotoksycznego i rakotwórczego w układach *in-vitro* oraz w badaniach u zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroscarmeloza (E468)
Magnezu stearynian (E470b)

Otoczka o składzie

Tytanu dwutlenek (E171)
Polidekstroza (E1200)
Hypromeloza (E484)
Glicerolu trójoctan (E1518)
Makrogol

Tabletki 50 mg zawierają dodatkowo: żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Brak danych.

6.3 Okres ważności

3 lata.

- 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania
- 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z PA/Al/PVC//Al w pudełku tekturowym.
Wielkości opakowania: 2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 18, 20 i 24 tabletki.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.
- 6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości**
Brak szczególnych wymagań.
- 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
Generics UK Ltd
Station Close
Potters Bar
Hertfordshire EN6 1TL
Wielka Brytania
- 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

12379 – 50 mg
12384 – 100 mg
- 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

08.09.2006 r.
- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

8.03.2011