

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Latalux, 50 mikrogramów/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mililitr roztworu, kropli do oczu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu (*Latanoprostum*).
Jedna kropla zawiera w przybliżeniu 1,5 mikrograma latanoprostu.

Substancja pomocnicza: benzalkoniowy chlorek 0,2 mg/ml.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.
Klarowny, bezbarwny, jałowy roztwór wodny o pH równym $6,7 \pm 0,1$ i osmolalnością w zakresie 260 mOsmol/kg do 330 mOsmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania oraz z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie do oka.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku):
Zaleca się stosować jedną kroplę do oka (oczu) objętego procesem chorobowym, raz na dobę.
Optymalny efekt uzyskuje się, podając latanoprost wieczorem.

Nie należy podawać latanoprostu częściej niż raz na dobę, ponieważ stwierdzono, że częstsze podawanie zmniejsza działanie obniżające ciśnienie wewnątrzgałkowe.

W przypadku pominięcia jednej dawki, należy kontynuować leczenie podając kolejną zaplanowaną dawkę.

Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, aby zmniejszyć możliwość wchłonięcia substancji czynnej do krwioobiegu, zaleca się uciśnięcie woreczka łzowego w okolicy kąta przyśrodkowego oka (punktowy ucisk) przez minutę. Ucisk powinien nastąpić natychmiast po wkropleniu każdej kropli.

Przed podaniem kropli do oczu należy usunąć soczewki kontaktowe. Soczewki mogą być założone po 15 minutach.

Jeżeli stosowane są inne leki okulistyczne stosowane miejscowo, należy je podać co najmniej po pięciominutowej przerwie.

Dzieci i młodzież:

Produkt Latalux, krople do oczu, roztwór, nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na latanoprost, benzalkoniowy chlorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Latanoprost może stopniowo zmieniać kolor oka poprzez zwiększenie ilości brązowego pigmentu w tęczęwce. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości trwałej zmiany zabarwienia oka. Leczenie jednego oka może prowadzić do trwałej heterochromii.

Takie działanie obserwowano w przeważającym stopniu u pacjentów o tęczęwkach, o mieszanym kolorze np. niebiesko-brązowych, szaro-brązowych, żółto-brązowych i zielono-brązowych. W badaniach dotyczących latanoprostu, początek zmian następował w ciągu pierwszych 8. miesięcy leczenia, rzadko w drugim lub trzecim roku i nie był obserwowany po czwartym roku leczenia. Szybkość postępu pigmentacji tęczęwki ulega z czasem obniżeniu i utrzymuje się przez pięć lat. Nie badano efektu zwiększonej pigmentacji po upływie pięciu lat. W otwartym badaniu bezpieczeństwa stosowania latanoprostu trwającym pięć lat, pigmentacja tęczęwki wystąpiła u 33% pacjentów (patrz punkt 4.8). Zmiana koloru tęczęwki jest w większości przypadków nieznaczna i często niezauważalna klinicznie. Częstość jej występowania wśród pacjentów o tęczęwkach o kolorze mieszanym wynosi od 7 do 85%, przy czym występuje najczęściej u osób z żółto-brązowym zabarwieniem tęczęwki. U pacjentów z jednorodnym niebieskim zabarwieniem oczu nie obserwowano żadnych zmian, natomiast u pacjentów z oczami koloru szarego, zielonego lub brązowego zmiany takie były obserwowane rzadko.

Zmiana koloru jest związana ze zwiększeniem zawartości melaniny w melanocytach zrębu tęczęwki i nie wiąże się ze zwiększeniem liczby melanocytów. Zazwyczaj brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu tęczęwki w leczonym oku, zdarza się jednak, że cała tęczęwka lub jej część staje się bardziej brązowa. Po zakończeniu leczenia nie obserwuje się dalszego nasilania brązowej pigmentacji tęczęwki. Dotychczas, na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych, nie dowiedziono, aby zmianie koloru tęczęwki towarzyszyły inne objawy lub zmiany patologiczne.

Znamiona ani plamki obecne na tęczęwce przed leczeniem nie ulegają zmianom w czasie terapii. W badaniach klinicznych nie obserwowano odkładania się pigmentu w siatce włókien kolagenowych w kącie przesączania lub w innych miejscach komory przedniej oka. W oparciu o pięcioletnie doświadczenie kliniczne nie stwierdzono żadnych negatywnych następstw zwiększonej pigmentacji tęczęwki. Leczenie latanoprestem może być kontynuowane w razie wystąpienia tego objawu. Pacjenci powinni być jednak regularnie badani a jeżeli stan kliniczny tego wymaga, należy przerwać leczenie latanoprestem.

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania latanoprostu w jaskrze przewlekłej z zamkniętym kątem przesączania, jaskrze z otwartym kątem przesączania, u pacjentów z pseudofakcją oraz jaskrze barwnikowej jest ograniczone. Brak doświadczeń klinicznych dotyczących stosowania latanoprostu w jaskrze zapalnej i neowaskularnej, w stanach zapalnych oka lub jaskrze wrodzonej. Latanoprost nie wykazuje lub wykazuje nieznaczne działanie na źrenicę, jednakże brak doświadczeń dotyczących jego stosowania w ostrych napadach jaskry z zamkniętym kątem przesączania. W związku z tym, zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania latanoprostu w tych stanach chorobowych do czasu uzyskania większej ilości danych klinicznych.

Dane z badań dotyczących stosowania latanoprostu w okresie okołoperacyjnym po usunięciu zaćmy są ograniczone. Należy zachować ostrożność, stosując latanoprost u tych pacjentów.

Odnotowano przypadki obrzęku plamki żółtej (patrz punkt 4.8) głównie u pacjentów z afakcją, pseudofakcją z przerwana tylną torebką soczewki lub soczewkami implantowanymi do komory przedniej oka, jak również u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia obrzęku plamki (pacjenci z

retinopatią cukrzycową i zamknięciem światła naczyń siatkówki). Latanoprost powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z afakią, pseudofakią z przerwana tylną torebką soczewki lub soczewkami implantowanymi do komory przedniej oka jak również u pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia obrzęku płamki żółtej.

U pacjentów ze zdiagnozowanymi skłonnościami do występowania zapalenia tęczówki i (lub) zapalenia błony naczyniowej oka, latanoprost należy stosować z zachowaniem ostrożności.

Doświadczenie w zakresie stosowania latanoprostu u pacjentów z astmą są ograniczone, jednak po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano przypadki zaostrzenia astmy i (lub) duszności. Należy zatem zachować ostrożność w leczeniu pacjentów z astmą do czasu uzyskania wystarczających danych, patrz także punkt 4.8.

Obserwowano zmianę zabarwienia skóry w okolicy okołoooczodołowej, przy czym w większości przypadków objaw ten był zgłaszany przez pacjentów pochodzących z Japonii. Dane doświadczalne wskazują, że zmiana zabarwienia skóry w okolicy oczodołowej nie była trwała i w niektórych przypadkach ustępowała w trakcie dalszego leczenia latanoprestem.

Latanoprost może stopniowo powodować zmiany w wyglądzie rzęs i włosów meszkowych w leczonym oku i jego okolicy. Zmiany te obejmują zwiększenie długości, grubości, zmiany zabarwienia i liczby rzęs lub włosów oraz zaburzenia kierunku wyrastania rzęs. Zmiany w wyglądzie rzęs mają charakter przejściowy i ustępują po zakończeniu leczenia.

Ten produkt leczniczy zawiera benzalkoniowy chlorek, który może powodować podrażnienie oka. Należy unikać kontaktu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem oraz odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem (patrz punkt 4.2). Benzalkoniowy chlorek zmienia zabarwienie soczewek kontaktowych. Benzalkoniowy chlorek może powodować keratopatię punktową i (lub) wrzodziejącą toksyczną keratopatię, a także podrażniać oko. Pacjenci z zespołem suchego oka lub zaburzeniami rogówki, którzy stosują latanoprost często lub przez dłuższy okres, muszą zostać objęci ścisłą obserwacją.

Ten produkt leczniczy zawiera jako substancję pomocniczą około 90 mmol buforu fosforowego. U pacjentów z zaburzeniami rogówki istnieje ryzyko zwapnienia rogówki. Ta grupa pacjentów powinna stosować produkt w postaci bez fosforanów lub takiej, w której stężenie fosforanów nie przekracza stężenia w płynie łzowym (1,45 mmol/l).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Istnieją doniesienia o przypadkach paradoksalnego podwyższenia ciśnienia wewnątrzgałkowego po jednoczesnym podaniu do oka dwóch analogów prostaglandyn. W związku z tym nie zaleca się stosowania dwóch lub większej liczby prostaglandyn, analogów prostaglandyn lub pochodnych prostaglandyn.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania latanoprostu w okresie ciąży u ludzi nie zostało ustalone. Latanoprost może wywierać szkodliwy farmakologiczny wpływ na przebieg ciąży, płód oraz noworodka, dlatego latanoprostu nie należy stosować w okresie ciąży.

Laktacja

Latanoprost oraz jego metabolity mogą przenikać do mleka matki. Dlatego też nie należy stosować latanoprostu u kobiet karmiących piersią lub należy zaprzestać karmienia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, po zakropleniu może wystąpić przemijający okres nieostrego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej odnotowywanymi działaniami niepożądanymi były działania związane z narządem wzroku. W otwartym badaniu bezpieczeństwa stosowania latanoprostu trwającym 5 lat, u 33% pacjentów wystąpiła pigmentacja tęczówki (patrz punkt 4.4). Inne działania niepożądane dotyczące narządu wzroku miały na ogół charakter przemijający i występowały po podaniu dawki produktu leczniczego.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane w oparciu o częstość występowania:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbyt często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($< 1/10\ 000$)
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W zakresie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Zaburzenia układu nerwowego

Nieznana: ból głowy, zawroty głowy.

Zaburzenia oka

Bardzo często: zwiększenie pigmentacji tęczówki; małe do umiarkowanego przekrwienie spojówek (uczucie pieczenia, piasku w oczach, swędzenia, kłucia lub obecności ciała obcego w oku); zmiany w wyglądzie rzęs i włosów meszkowych (wydłużenie, pogrubienie, ciemnienie, zwiększenie liczby) (zdecydowana większość przypadków w populacji japońskiej).

Często: przemijające punktikowate ubytki nabłonka, w większości bezobjawowe; zapalenie brzegów powiek; ból oka.

Niezbyt często: obrzęk powiek, zespół suchego oka, zapalenie rogówki, nieostre widzenie, zapalenie spojówek.

Rzadko: zapalenie tęczówki lub zapalenie błony naczyniowej oka (większość zgłoszonych przypadków u pacjentów ze stwierdzonymi czynnikami predysponującymi), obrzęk płamki żółtej, objawowy obrzęk i ubytki rogówki, obrzęk okołoczołowy, zmiany kierunku wyrastania rzęs, co może powodować podrażnienie oka, pojawienie się podwójnego rzędu rzęs na otworach gruczołów tarczowych (*distichiasis*).

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: u pacjentów z dusznicą bolesną – zaostrzenie przebiegu choroby.

Nieznana: kołatanie serca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: astma, zaostrzenie astmy, duszność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka.

Rzadko: miejscowe reakcje skórne na powiekach, ciemnienie skóry na powiekach.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Nieznana: ból mięśni, ból stawów.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko: ból w klatce piersiowej.

4.9 Przedawkowanie

Poza podrażnieniem oka i przekrwieniem spojówki nie obserwowano innych objawów przedawkowania latanoprostu.

Jeżeli dojdzie do przypadkowego spożycia latanoprostu, mogą być przydatne następujące informacje: Jedna butelka zawiera 125 mikrogramów latanoprostu. Ponad 90% produktu leczniczego jest metabolizowane podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Dożylny wlew 3 mikrogramów/kg mc. u zdrowych ochotników nie wywołał żadnych objawów, natomiast dawka 5,5–10 mikrogramów/kg mc. wywołała nudności, bóle brzucha, zawroty głowy, zmęczenie, uderzenia gorąca i pocenie się. U małąp dożylny wlew latanoprostu w dawkach do 500 mikrogramów/kg mc. nie wywołał istotnego wpływu na układ krążenia. Dożylne podanie latanoprostu u małąp było związane z przemijającym skurczem oskrzeli. Jednakże u pacjentów z umiarkowaną astmą oskrzelową, latanoprost stosowany miejscowo do oka w dawce siedem razy większej niż dawka lecznicza nie wywołał skurczu oskrzeli.

W przypadku przedawkowania latanoprostu stosuje się leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w jaskrze i zwężające źrenicę, analogi prostaglandyn, kod ATC: S01E E01.

Latanoprost, substancja czynna produktu leczniczego, jest analogiem prostaglandyny F2 α , selektywnym prostanoidowym agonistą receptorów FP, obniżającym ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. U ludzi obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego występuje po około 3 do 4 godzinach od podania, a maksymalna skuteczność osiągana jest po 8 do 12 godzinach. Obniżone ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymuje się przynajmniej przez 24 godziny.

Badania prowadzone na zwierzętach i u ludzi wskazują, że głównym mechanizmem działania jest zwiększenie odpływu naczyniówkowo-twardówkowego, jednakże u ludzi obserwuje się również pewne ułatwienie przepływu (zmniejszenie oporu odpływu).

Kluczowe badania wykazały skuteczność stosowania latanoprostu w monoterapii. Przeprowadzono również badania kliniczne w zakresie stosowania leczenia skojarzonego. Są to między innymi badania wykazujące skuteczność latanoprostu w połączeniu z agonistami receptorów beta-adrenergicznych (tymolol). Krótkoterminowe badania (1 lub 2 tygodnie) sugerują addytywne działanie latanoprostu w połączeniu z agonistami receptorów adrenergicznych (dipiwefryna), doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej (acetazolamid) oraz przynajmniej częściowo addytywne działanie z agonistami cholinergicznymi (pilocarpina).

Badania kliniczne wykazały, że latanoprost nie wywiera znaczącego wpływu na wytwarzanie cieczy wodnistej. Nie wywiera on także wpływu na barierę krew-ciecz wodnista.

W badaniach prowadzonych na małąpach latanoprost, stosowany w dawce leczniczej, nie wywierał lub wywierał nieistotny wpływ na wewnątrzgałkowe krążenie krwi. Jednakże, podczas stosowania miejscowego może dojść do małego lub umiarkowanego przekrwienia spojówki lub nadtwardówki.

Badania prowadzone metodą angiografii fluoresceinowej wykazały, że długotrwała terapia latanoprestem u małąp poddanych pozatorebkowemu usunięciu soczewki nie wywierała wpływu na naczyńia krwionośne siatkówki.

Podczas krótkotrwałego leczenia pacjentów z pseudofakią latanoprost nie powodował przecieku fluoresceiny do tylnego odcinka oka.

Stosując latanoprost w dawkach leczniczych nie zaobserwowano by wywierał on jakiegokolwiek istotny wpływ na układ krążenia lub oddechowy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Latanoprost (m.c.z. 432,58) jest nieaktywnym estrem izopropylowym kwasu latanoprostowego (prolek), który po hydrolizie do kwasu latanoprostowego uzyskuje aktywność biologiczną. Ester dobrze wchłania się przez rogówkę i cała substancja czynna wprowadzona do cieczy wodnistej jest hydrolizowana przez rogówkę podczas przenikania.

Badania przeprowadzone u ludzi wskazują, że maksymalne stężenie produktu leczniczego w cieczy wodnistej jest osiągane po około 2 godzinach od podania miejscowego. Po podaniu miejscowym u małp latanoprost jest dystrybuowany głównie w komorze przedniej, w spojówkach i powiekach. Jedynie minimalne ilości docierają do komory tylnej oka.

Kwas latanoprostowy praktycznie nie jest metabolizowany w oku. Metabolizm zachodzi głównie w wątrobie. Okres półtrwania produktu leczniczego w osoczu wynosi u ludzi 17 minut. W badaniach na zwierzętach dowiedziono, że podstawowe metabolity: 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor są tylko nieznacznie (o ile w ogóle) czynne biologicznie i są wydalone głównie w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie toksyczne latanoprostu, zarówno ogólnoustrojowe jak i miejscowe, było badane na wielu gatunkach zwierząt. Latanoprost jest na ogół dobrze tolerowany, a jego współczynnik bezpieczeństwa, czyli różnica między dawką leczniczą stosowaną miejscowo do oka a dawką toksyczną układowo wynosi co najmniej 1000. Duże dawki latanoprostu, około 100 razy większe od dawki leczniczej na kilogram masy ciała, podawane nieznieczulonym małpom dożylnie powodowały zwiększenie częstości oddechów, odpowiadające prawdopodobnie krótkotrwałemu skurczowi oskrzeli. W badaniach na zwierzętach nie wykazano alergizującego działania produktu leczniczego.

W badaniach przeprowadzonych na królikach i małpach nie obserwowano miejscowego działania toksycznego, stosując produkt leczniczy w dawkach do 100 mikrogramów/oko/dobę (dawka lecznicza wynosi około 1,5 mikrograma/oko/dobę). Jednak u małp zaobserwowano wpływ latanoprostu na zwiększenie pigmentacji tęczówki.

Wydaje się, że zwiększenie pigmentacji jest skutkiem stymulacji wytwarzania melaniny w melanocytach zrębu tęczówki. Nie obserwowano natomiast zmian proliferacyjnych. Zmiana koloru tęczówki może być trwała.

W badaniach nad przewlekłym działaniem toksycznym na oko stwierdzono, że podawanie latanoprostu w dawkach 6 mikrogramów/oko/dobę wywołuje również poszerzenie szpary powiekowej. Działanie to jest przemijające i występuje po zastosowaniu dawek większych od leczniczych. Działanie takie nie było dotąd obserwowane u ludzi.

W badaniach laboratoryjnych latanoprostu otrzymano wyniki negatywne w teście odwracania mutacji u bakterii, teście mutacji genowej chłoniaka mysiego i teście mikrojądrowym u myszy. Obserwowano występowanie aberracji chromosomowych w badaniach limfocytów ludzkich *in vitro*. Podobne działania obserwowane były także po stosowaniu naturalnej prostaglandyny F2 α , co świadczy o tym, że są one charakterystyczne dla całej grupy prostaglandyn.

Dodatkowe badania mutagenności prowadzone nad nieplanowaną syntezą DNA *in vitro/in vivo* dały wynik negatywny, co świadczy o braku właściwości mutagennych latanoprostu. Badania rakotwórczości u myszy i szczurów także dały wynik negatywny.

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono, aby latanoprost wywierał jakiegokolwiek wpływ na płodność samców lub samic. Badania embriotoksyczności u szczurów, którym podawano latanoprost dożylnie w dawkach 5, 50 i 250 mikrogramów/kg mc. na dobę nie wykazały embriotoksyczności

latanoprostu. Jednak latanoprost podawany królikom w dawkach 5 mikrogramów/kg mc. na dobę i większych wywierał działanie letalne na płody.
Dawka 5 mikrogramów/kg mc. na dobę (ok. 100-krotnie większa od dawki leczniczej) wywierała znaczące działanie toksyczne na zarodek i płód, charakteryzujące się zwiększeniem częstości późnej resorpcji i poronień oraz zmniejszeniem masy ciała płodów.

Nie stwierdzono działania teratogennego latanoprostu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwunastowodny
Sodu chlorek
Woda oczyszczona
Benzalkoniowy chlorek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Badania *in vitro* wykazały, że pod wpływem zmieszania latanoprostu z kroplami do oczu zawierającymi tiomersal następowało wytrącanie osadu. W przypadku konieczności jednoczesnego stosowania z produktami zawierającymi tiomersal należy zachować odstęp co najmniej 5 minut między ich zakropleniem a zastosowaniem latanoprostu.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta butelka: 2 lata.
Po pierwszym otwarciu: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarte butelki: Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Po pierwszym otwarciu: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysta butelka z LDPE z kropłomierzem z LDPE oraz białą zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1x2,5 ml, 3x2,5 ml, 6x2,5 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne Jelfa SA
ul. Wincentego Pola 21
58-500 Jelenia Góra

Polska

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

17247

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

06.09.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.10.2011 r.