CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nacralid, 2,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 2,5 mg naratryptanu w postaci naratryptanu chlorowodorku.

Substancja pomocnicza: jedna tabletka zawiera 174,8 mg laktozy.

Jedna tabletka zawiera 0,28 mg lecytyny sojowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Owalna, obustronnie wypukła, zielona tabletka powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nacralid wskazany jest w doraźnym leczeniu ostrych napadów migreny z aurą lub bez aury.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Nacralid należy zażywać jak najszybciej po wystąpieniu napadu migreny, ale produkt jest również skuteczny po zażyciu w późniejszej fazie.

Produktu Nacralid nie należy stosować zapobiegawczo.

Nacralid należy połykać w całości, popijając tabletkę wodą.

<u>Dorośli (od 18 do 65 lat):</u>
Zalecana dawka produktu Nacralid wynosi jedną tabletkę 2,5 mg.

W razie nawrotu objawów po początkowym ich ustąpieniu, można zażyć drugą dawkę, ale minimalny czas pomiędzy dawkami powinien wynosić 4 godziny. Całkowita dawka nie powinna być większa niż 2 tabletki po 2,5 mg na dobę.

Jeśli objawy napadu migreny nie ustąpią po zastosowaniu pierwszej dawki, nie należy przyjmować kolejnej dawki produktu podczas tego samego napadu, ponieważ nie wykazano korzyści z takiego leczenia. Nacralid może być stosowany w kolejnych napadach migreny.

<u>Młodzież (od 12 do 17 lat):</u>
W kontrolowanym badaniu klinicznym przeprowadzonym u młodzieży obserwowano wysoki odsetek odpowiedzi na placebo. Nie wykazano skuteczności naratryptanu w tej populacji i dlatego stosowanie w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Dzieci (poniżej 12 lat):
Nie zaleca się stosowania produktu Nacralid u dzieci w wieku poniżej 12 lat, ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat):
Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności naratryptanu u osób w wieku powyżej 65 lat, dlatego stosowanie w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Zaburzenia czynności nerek:
Maksymalna dawka dobowa u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek wynosi jedna tabletka 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkty 4.3 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby:
Maksymalna dawka dobowa u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby wynosi jedna tabletka 2,5 mg. Stosowanie naratryptanu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na naratryptan, soję, orzeszki ziemne lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Wywiad w kierunku zawału mięśnia sercowego, choroba niedokrwienna serca, dławica Prinzmetala / skurcz naczyń wieńcowych, choroba naczyń obwodowych, pacjenci z objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi wskazującymi na chorobę niedokrwienną serca.
- Incydent naczyniowo - mózgowy (CVA, ang. Cerebrovascular Accident) lub przemijający napad niedokrwienny (TIA, ang. Temporary Ischemic Atack) w wywiadzie.
- Umiarkowane lub ciężkie nadciśnienie tętnicze, niedostatecznie kontrolowane łagodne nadciśnienie tętnicze.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <15 ml/min) lub ciężkie zaburzenia czynności nerek (stopień C w skali Child-Pugh).
- Jednoczesne stosowanie naratryptanu z ergotaminą i jej pochodnymi (w tym z metyzergidem) oraz z lekami z grupy tryptanów/agonistami receptora 5-HT_1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Naratryptan może być stosowany wyłącznie u pacjentów z jednoznacznie rozpoznaną migreną.

Naratryptan nie jest wskazany do stosowania u pacjentów z migreną hemiplegiczną, podstawną lub oftalmoplegiczną.

Tak jak w przypadku innych doraźnych metod leczenia ostrych napadów migreny, u pacjentów z migrenowym bólem głowy, u których wcześniej nie rozpoznawano migreny i u pacjentów z uprzednio rozpoznaną migreną, u których ból przebiega z nietypowymi objawami, należy wykluczyć inną, ciężką neurologiczną przyczynę dolegliwości. Należy mieć na uwadze, że u pacjentów z migreną może istnieć ryzyko wystąpienia pewnych incydentów naczyniowo-mózgowych (np. CVA lub TIA).

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności naratryptanu podawanego w fazie aury, przed wystąpieniem bólu migrenowego.

Tak jak w przypadku innych agonistów receptora serotoninowego 5-HT_1, bez wcześniejszej diagnostyki kardiologicznej naratryptanu nie należy stosować u osób z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym u osób palących duże ilości tytoniu lub stosujących leczenie substytucyjne nikotyną (patrz punkt 4.3). Należy zachować szczególną ostrożność u kobiet po menopauzie, mężczyzn w wieku powyżej 40 lat lub pacjentów z wymienionymi czynnikami ryzyka.

Jednakże, przeprowadzona diagnostyka może nie zidentyfikować wszystkich pacjentów z zaburzeniami serca, i bardzo rzadko po podawaniu agonistów receptora serotoninowego 5-HT_1,

występowały ciężkie zaburzenia serca u pacjentów bez istniejącej choroby serca i naczyń.

Podanie naratryptanu może być powiązane z wystąpieniem przejściowych objawów, w tym bólu i ucisku w klatce piersiowej, który może być silny i obejmować gardło (patrz punkt 4.8). Jeśli istnieje podejrzenie, że są to objawy choroby niedokrwiennej serca, nie należy podawać kolejnych dawek naratryptanu i należy przeprowadzić właściwą diagnostykę (patrz punkt 4.8).
Naratryptan zawiera składnik sulfonamidowy, z tego powodu istnieje teoretyczne ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości u osób ze stwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy.

Nie należy stosować dawki większej niż zalecana.

Podczas stosowania tryptanów w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRIs) / inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) zgłaszano występowanie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, niestabilność układu wegetatywnego i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Jeżeli równoczesne leczenie naratryptanem i SSRI / SNRI jest uzasadnione klinicznie, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta, zwłaszcza na początku leczenia, podczas zwiększania dawki lub włączenia do leczenia innego produktu leczniczego o właściwościach serotoninergicznych (patrz punkt 4.5).

Podczas jednoczesnego stosowania naratryptanu i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej.

Długotrwałe stosowanie jakichkolwiek leków przeciwbólowych w bólu głowy może skutkować ich nasilaniem. Jeżeli wystąpi lub jest podejrzewana taka sytuacja, należy skonsultować się z lekarzem i przerwać leczenie. U każdego pacjenta, u którego podczas regularnego stosowania leków przeciwbólowych z powodu bólu głowy występuje często lub codziennie ból głowy (niezależnie od leczenia lub spowodowany leczeniem), należy rozważyć rozpoznanie polekowego bólu głowy (MOH, ang. medication overuse headache).

Tabletki produktu Nacralid zawierają laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją laktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Badania kliniczne nie wykazały żadnych interakcji z alkoholem lub pokarmem.

Naratryptan nie hamował *in vitro* enzymów monoaminooksydazy. W związku z tym nie przeprowadzono badań interakcji *in vivo* z inhibitorami monoaminooksydazy.

Na podstawie badań *in vitro* stwierdzono, że w ograniczonym stopniu w metabolizm naratryptanu są włączone liczne izoenzymy cytochromu P_{450}. W związku z tym, znaczące interakcje metaboliczne leków z udziałem swoistych enzymów cytochromu P_{450} są mało prawdopodobne (patrz punkt 5.2).

W badaniach klinicznych nie stwierdzono interakcji z beta-adrenolitykami, trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny.

Doustne leki antykoncepcyjne zmniejszają całkowity klirens naratryptanu o 30%, a palenie tytoniu zwiększa klirens całkowity o 30%. Niemniej jednak, nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Ponieważ 60% naratryptanu jest wydalane przez nerki, przy czym czynne wydalanie nerkowe stanowi około 30% całkowitego klirensu, mogą wystąpić interakcje z innymi produktami leczniczymi które są również wydalane przez nerki. W związku z profilem bezpieczeństwa naratryptanu, zahamowanie wydalania naratryptanu ma prawdopodobnie małe znaczenie, ale należy wziąć pod uwagę możliwość hamowania przez naratryptan wydalania innych leków, które są czynnie wydalane przez nerki.

Dane dotyczące interakcji z ergotaminą, produktami zawierającymi ergotaminę, dihydroergotaminą

(DHE) i sumatryptanem są ograniczone. Teoretycznie, jest możliwe zwiększenie ryzyka wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych, jeśli ten produkt leczniczy jest podany jednocześnie z agonistami receptora 5-HT1 (patrz punkt 4.3).

Należy zachować co najmniej 24 godzinny odstęp od podania naratryptanu do podania produktów zawierających ergotaminę, dihydroergotaminę (DHE) lub sumatryptan. W odwrotnym przypadku, należy zachować co najmniej 24 godzinny odstęp od podania produktu zawierającego ergotaminę do podania naratryptanu.

Istnieją doniesienia o występowaniu objawów odpowiadających objawom zespołu serotoninowego (z zaburzeniami stanu psychicznego, zaburzeniami ze strony układu autonomicznego i zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi) po podaniu selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny lub inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny oraz tryptanów (patrz punkt 4.4).

4.6. Ciąża i laktacja

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania tego produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Doświadczenia na zwierzętach nie wskazują na bezpośrednie działanie teratogenne. Jednakże, u królików stwierdzono opóźnione kostnienie u płodów i możliwy wpływ na przeżywalność zarodków.

Podawanie naratryptanu można rozważyć tylko wtedy, gdy spodziewana korzyść dla matki jest większa niż możliwe ryzyko dla płodu.

Naratryptan i (lub) pochodne metabolity przenikają do mleka u karmiących szczurów. Przejściowe działanie na potomstwo w okresie przedurodzeniowym i pourodzeniowym u szczurów obserwowano tylko wtedy, jeśli ekspozycja u samic była znacznie większa niż ekspozycja po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi. Nie przeprowadzono badań w celu określenia stopnia przenikania naratryptanu do mleka u kobiet karmiących piersią. Zaleca się, aby unikać karmienia piersią przez 24 godziny po zażyciu naratryptanu, w celu ograniczenia ekspozycji u niemowląt.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych. U osób wykonujących czynności wymagające czujności (jak kierowanie pojazdami mechanicznymi lub obsługa urządzeń mechanicznych w ruchu) należy zachować ostrożność, ponieważ podczas napadu migreny może wystąpić senność.

4.8. Działania niepożądane

Niektóre z objawów zgłaszanych jako działania niepożądane mogą być objawami napadu migreny.

Działania niepożądane zostały pogrupowane według częstości występowania, według następującej konwencji: 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), nie znane (nie można określić częstości na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego
Rzadko: reakcja anafilaktyczna.

Zaburzenia układu nerwowego
Często: Uczucie mrowienia, zawroty głowy, senność.

Zaburzenia oka
Niezbyt często: zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca
Niezbyt często: bradykardia, tachykardia, kołatanie serca.
Bardzo rzadko: skurcz naczyń wieńcowych, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego.

Zaburzenia naczyniowe
Bardzo rzadko: niedokrwienie obwodowe.

Zaburzenia żołądka i jelit
Często: nudności i wymioty.
Rzadko: niedokrwienne zapalenie okrężnicy.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Rzadko: wysypka, pokrzywka, świąd, obrzęk twarzy.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej
Niezbyt często: uczucie ciężkości (zazwyczaj przemijające, może być nasilone i obejmować jakikolwiek obszar ciała, w tym klatkę piersiową i gardło).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
Często: uczucie gorąca, złe samopoczucie/ uczucie zmęczenia
Niezbyt często: ból, uczucie ucisku lub zaciskania. Te objawy są zazwyczaj przemijające, mogą być nasilone i obejmować jakikolwiek obszar ciała, w tym klatkę piersiową i gardło.

Badania diagnostyczne
Niezbyt często: zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi o około 5 mmHg (skurczowego) i o 3 mmHg (rozkurczowego przez okres do 12 godzin od podania leku.

Naratryptan może bardzo rzadko powodować reakcje alergiczne.

4.9. Przedawkowanie

Podanie dużej dawki naratryptanu wynoszącej 25 mg u jednego zdrowego ochotnika płci męskiej spowodowało zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi o 71 mmHg i wystąpienie działań niepożądanych, w tym uczucie lekkości głowy, uczucia ucisku w obrębie szyi i utratę koordynacji. Po 8 godzinach od podania dawki, wartości ciśnienia tętniczego krwi powróciły do normy bez interwencji farmakologicznej.

Nie jest znany wpływ hemodializy lub dializy otrzewnowej na usuwanie naratryptanu z osocza krwi.

Leczenie
W przypadku przedawkowania naratryptanu, pacjenta należy poddać obserwacji przez co najmniej 24 godziny i jeśli konieczne, zastosować odpowiednie leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywni agoniści receptora serotoninowego (5-HT_1)
Kod ATC: N02CC02.

Wykazano, że naratryptan jest wybiórczym agonistą receptorów 5-hydroksytryptaminy (5-HT_1), które odpowiedzialne są za skurcz naczyń. Naratryptan wykazuje wysokie powinowactwo do ludzkich klonowanych receptorów 5-HT_1B i 5-HT_1D, uważa się, że ludzkie receptory 5-HT_1B odpowiadają

naczyniowym receptorom 5-HT_1 uczestniczącym w skurczu naczyń wewnątrzczaszkowych. Naratryptan ma nieznaczny wpływ lub nie ma wpływu na inne podtypy receptorów serotoninowych (5-HT_2, 5-HT_3, 5-HT_4 i 5-HT_7).
W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że naratryptan powoduje wybiórcze zwężenie naczyń krwionośnych w obszarze ukrwienia tętnic szyjnych. Ponadto, doświadczalnie wykazano, że naratryptan hamuje aktywność nerwu trójdzielnego. Obydwa mechanizmy leżą u podstawy przeciwmigrenowego działania naratryptanu.

W badaniach klinicznych początek działania występuje po jednej godzinie a największa skuteczność występuje po 4 godzinach. Początkowa skuteczność dawki naratryptanu 2,5 mg była nieco większa, niż dawki sumatryptanu w dawce 100 mg. Jednakże, skuteczności obu substancji czynnych w okresie 24 godzin była podobna, a częstość występowania działań niepożądanych podczas badań klinicznych była nieco mniejsza po podaniu 2,5 mg naratryptanu, niż po podaniu 100 mg sumatryptanu.
Nie przeprowadzono badań porównawczych pomiędzy naratryptanem w dawce 2,5 mg i sumatryptanem w dawce 50 mg.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym naratryptan jest wchłaniany, a maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 2-3 godzinach. Po podaniu dawki 2,5 mg naratryptanu wartość C_{max} wynosi u kobiet 8,3 ng/ml (95% przedział ufności: 6,5 do 10,5 ng/ml), a u mężczyzn 5,4 ng/ml (95% przedział ufności: 4,7 do 6,1 ng/ml).

Biodostępność naratryptanu po podaniu doustnym wynosi 74% u kobiet i 63% u mężczyzn, nie stwierdzono różnic w skuteczności i tolerancji u obojga płci. Dlatego też nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od płci.

Objętość dystrybucji naratryptanu wynosi 170 litrów. Naratryptan wiąże się z białkami osocza w małym stopniu (29%).

Średni okres półtrwania eliminacji (T1/2) naratryptanu wynosi 6 godzin.

Średni klirens po dożylnym podaniu naratryptanu wynosi 470 ml/min u mężczyzn i 380 ml/min u kobiet. Klirens nerkowy zarówno u kobiet jak i u mężczyzn wynosi 220 ml/min i jest większy niż filtracja kłębuszkowa, co sugeruje, że naratryptan jest wydalany aktywnie w kanalikach nerkowych. Naratryptan jest wydalany głównie z moczem - w 50% w postaci nie zmienionej i w 30% jako nieaktywne metabolity. *In vitro* naratryptan jest metabolizowany w ograniczonym stopniu przez szereg izoenzymów cytochromu P_{450}. W związku z tym, interakcje metaboliczne naratryptanu z innymi lekami są mało prawdopodobne (patrz punkt 4.5).

Naratryptan nie hamuje enzymów cytochromu P450. Nie wiadomo, czy naratryptan może indukować izoenzymy u ludzi, ale u szczurów nie wykazano istotnego wpływu na ekspresję izoenzymów wątrobowego cytochromu P450.

Specjalne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku
U zdrowych osób w podeszłym wieku (n = 12) klirens był mniejszy o około 26%, a AUC było zwiększone o 30% w porównaniu do wartości u osób młodych (n=12) uczestniczących w tym samym badaniu klinicznym (patrz punkt 4.2).

Płeć
Pole powierzchni pod krzywą (AUC) i C_{max} naratryptanu było mniejsze o około 35% u mężczyzn w porównaniu do kobiet, prawdopodobnie z powodu zażywania doustnych leków antykoncepcyjnych przez kobiety, jednakże te wartości pozostają bez wpływu na skuteczność i tolerancję w praktyce klinicznej.

Dlatego też, nie jest konieczne dostosowanie dawki w zależności od płci (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności nerek
Wydalanie przez nerki jest główną drogą eliminacji naratryptanu. Z tego względu ekspozycja na naratryptan u osób z zaburzeniami czynności nerek może być zwiększona.

W badaniu u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od 18 do 115 ml/min, n = 15) dobranych pod względem płci, wieku i masy ciała do zdrowych osób (n = 8) wykazano, że okres półtrwania naratryptanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wydłuża się o około 80%, a klirens naratryptanu zmniejsza się o około 50% (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Wątroba odgrywa mniejszą rolę w eliminacji naratryptanu podawanego doustnie. W badaniu u pacjentów płci męskiej i żeńskiej z zaburzeniami czynności wątroby (stopień A lub B według klasyfikacji Child-Pugh, n=8) wykazano, że okres półtrwania wydłuża się o około 40%, a klirens zmniejsza się o około 30% w porównaniu do zdrowych ochotników, dobranych pod względem płci, wieku i masy ciała, otrzymujących naratryptan doustnie (patrz punkt 4.2).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych toksyczności po podaniu dawki pojedynczej i wielokrotnej, niekorzystne działania były obserwowane tylko po ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję u ludzi.

W standardowych badaniach genotoksyczności nie stwierdzono żadnego potencjału genotoksycznego naratryptanu.

U myszy i u szczurów w badaniach działania rakotwórczego nie zaobserwowano występowania guzów, które mogłyby mieć znaczenie w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Laktoza jednowodna
Maltodekstryna
Hydroksypropyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia żelowana, kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka: Opadry II green:
Alkohol poliwinylowy, talk, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 3350, lecytyna sojowa, żelaza tlenek, żółty (E172), indygotyna, lak (E132).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry (OPA/Aluminium/PVC/Aluminium) w tekturowym pudełku zawierającym 2, 3, 6, 10, 12, 18 lub 24 tabletki powlekane.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, Niemcy

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

Pozwolenie Nr: 17806

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

2011-02-02

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-11-14