

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metformax 1000, 1000 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 1000 mg metforminy chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, owalna tabletki, z linią dzielącą i wytłoczonym napisem „9/3” po jednej stronie i „72/14” po drugiej stronie.

Linia dzieląca służy wyłącznie do przełamania tabletki w celu ułatwienia połykania i nie dzieli tabletki na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą przestrzegania diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

U dorosłych, metformina może być stosowana w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub z insuliną.

U dzieci w wieku od 10 lat oraz u młodzieży, metformina może być stosowana w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z insuliną.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 i nadwagą, leczonych metforminą jako lekiem pierwszego rzutu po nieskutecznym leczeniu dietą, wykazano zmniejszenie liczby powikłań cukrzycy (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

Monoterapia i leczenie skojarzone z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi

- Zazwyczaj dawka początkowa wynosi 1 tabletkę o mocy 500 lub 850 mg, 2 lub 3 razy na dobę w trakcie lub po posiłkach.
- Po 10 do 15 dniach leczenia należy dostosować dawkę na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym.
- U pacjentów przyjmujących większą dawkę (2 lub 3 g na dobę), można zamienić 2 tabletki metforminy 500 mg na jedną tabletkę metforminy 1000 mg.
- Maksymalna zalecana dawka metforminy wynosi 3 g na dobę.

- Jeśli jest planowana zamiana innego doustnego preparatu przeciwcukrzycowego na metforminę: należy przerwać podawanie innego produktu leczniczego i rozpocząć podawanie metforminy w dawce podanej powyżej.

Leczenie skojarzone z insuliną

Produkt leczniczy Metformax 1000 i insulina mogą być stosowane w leczeniu skojarzonym w celu osiągnięcia lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi.

Metformina podawana jest w zazwyczaj stosowanej dawce początkowej, wynoszącej jedną tabletkę 500 mg lub 850 mg 2-3 razy na dobę, a dawka insuliny jest dobierana na podstawie pomiarów stężenia glukozy we krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku

Z powodu możliwości wystąpienia zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku, należy dostosować dawkę produktu leczniczego Metformax 1000 na podstawie czynności nerek. Konieczna jest systematyczna ocena czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Dzieci oraz młodzież

Monoterapia i leczenie skojarzone z insuliną

- Produkt leczniczy Metformax 1000 może być stosowany u dzieci w wieku powyżej 10 lat oraz młodzieży.
- Zazwyczaj stosowana dawka początkowa metforminy wynosi jedną tabletkę 500 mg lub 850 mg raz na dobę w trakcie posiłków lub po posiłkach.
- Po 10 do 15 dniach dawka powinna być dostosowana na podstawie pomiaru stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję produktu leczniczego w przewodzie pokarmowym. Maksymalna zalecana dawka metforminy wynosi 2 g na dobę, przyjęta w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na metforminy chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Cukrzycowa kwasica ketonowa, cukrzycowy stan przedśpiączkowy.
- Niewydolność lub zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny <60 ml/min).
- Ostre stany z potencjalną możliwością zmiany czynności nerek, takie jak: odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs, donaczyniowe podanie środków kontrastujących zawierających jod (patrz punkt 4.4).
- Ostre lub przewlekłe choroby, które mogą powodować hipoksję tkanek, takie jak: niewydolność serca lub niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał serca, wstrząs.
- Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.
- Laktacja.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwasica mleczanowa

Kwasica mleczanowa jest rzadkim ale ciężkim (wysoka śmiertelność w przypadku braku odpowiedniego leczenia) powikłaniem metabolicznym, które może wystąpić z powodu kumulacji metforminy. Zgłoszone przypadki kwasicy mleczanowej u pacjentów leczonych metforminą występowały głównie u osób z cukrzycą i znaczącą niewydolnością nerek. Częstość występowania kwasicy mleczanowej można i należy zmniejszyć poprzez ocenę innych współistniejących czynników ryzyka, jak źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, przedłużone głodzenie, nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby i wszystkie inne stany przebiegające z hipoksją.

Rozpoznanie

Charakterystyczne objawy kwasicy mleczanowej to: duszność kwasica, bóle brzucha i hipotermia, a następnie śpiączka. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się zmniejszenie pH krwi, stężenie mleczanów w osoczu powyżej 5 mmol/l, zwiększoną lukę anionową oraz wskaźnik stosunku stężenia mleczanów do pirogronianów. Jeśli podejrzewa się kwasicę metaboliczną, należy przerwać podawanie metforminy i pacjent powinien być natychmiast hospitalizowany (patrz punkt 4.9).

Czynność nerek

Ponieważ metformina jest wydalana przez nerki, przed rozpoczęciem leczenia należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy i regularnie powtarzać oznaczenia w trakcie leczenia:

- co najmniej raz w roku u pacjentów z prawidłową czynnością nerek,
- co najmniej 2 do 4 razy w roku u pacjentów ze stężeniem kreatyniny w surowicy na górnej granicy normy i u pacjentów w podeszłym wieku.

Zmniejszenie czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku występuje często i jest bezobjawowe. Należy zachować szczególną ostrożność w sytuacjach, gdy czynność nerek może być zaburzona, np. podczas rozpoczynania terapii przeciwnadciśnieniowej lub preparatami moczopędnymi oraz rozpoczynania terapii niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ).

Podawanie środków kontrastujących zawierających jod

Donaczyniowe podanie jodowych środków kontrastujących w trakcie badań radiologicznych może powodować niewydolność nerek, dlatego należy przerwać podawanie metforminy przed badaniem lub w momencie wykonywania badania, nie rozpoczynać podawania do 48 godzin po badaniu, i tylko po oznaczeniu parametrów czynnościowych nerek i potwierdzeniu, że są prawidłowe (patrz punkt 4.4).

Zabiegi chirurgiczne

Podawanie metforminy chlorowodoru należy przerwać na 48 godzin przed planowym zabiegiem operacyjnym wykonywanym w znieczuleniu ogólnym, a leczenie powinno zostać wznowione nie wcześniej niż 48 godzin po zabiegu.

Dzieci oraz młodzież

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Metformax 1000 należy potwierdzić rozpoznanie cukrzycy typu 2.

W trwających rok kontrolowanych badaniach klinicznych, nie wykryto wpływu metforminy na wzrost i dojrzewanie płciowe, chociaż brak jest długoterminowych danych dotyczących tej szczególnej grupy pacjentów. Dlatego też, zaleca się ostrożną obserwację wpływu metforminy na te parametry u dzieci leczonych metforminą, zwłaszcza u dzieci przed okresem dojrzewania.

Dzieci w wieku od 10 do 12 lat

Do kontrolowanych badań klinicznych prowadzonych u dzieci i młodzieży włączono tylko 15 pacjentów w wieku od 10 do 12 lat. Chociaż skuteczność i bezpieczeństwo metforminy w grupie wiekowej dzieci poniżej 12 lat nie różni się od skuteczności i bezpieczeństwa w grupie starszych dzieci, zaleca się szczególnie ostrożnie stosować metforminę u dzieci w wieku od 10 do 12 lat.

Inne środki ostrożności

- Wszyscy pacjenci powinni kontynuować dietę z regularnym przyjmowaniem węglowodanów podczas dnia. Pacjenci z nadwagą powinni kontynuować dietę z ograniczoną podażą kalorii.
- Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne rutynowo stosowane w celu kontroli cukrzycy.
- Sama metformina nigdy nie powoduje hipoglikemii, niemniej jednak zalecana jest ostrożność w przypadku leczenia skojarzonego metforminą i insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Alkohol

W przypadku ostrego zatrucia alkoholowego istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej, zwłaszcza w przypadku:

- głodzenia lub niedożywienia,
- niewydolności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i leków zawierających alkohol.

Środki kontrastujące zawierające jod (patrz punkt 4.4)

Donaczyniowe podanie środków kontrastujących zawierających jod może powodować niewydolność nerek, prowadzącą do kumulacji metforminy i zwiększenia ryzyka kwasicy mleczanowej.

Należy przerwać podawanie metforminy przed badaniem lub w momencie wykonywania badania, i nie należy ponownie rozpocząć leczenia przez 48 godzin po badaniu, i tylko po oznaczeniu parametrów czynnościowych nerek (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i potwierdzeniu, że są prawidłowe.

Jednoczesne podanie wymagające zachowania środków ostrożności

Glikokortykosteroidy (do stosowania ogólnego i miejscowego), leki pobudzające receptory β_2 -adrenergiczne i leki moczopędne mają wewnętrzną aktywność hiperglikemizującą. Należy o tym poinformować pacjenta i przeprowadzać częściej kontrolę stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Jeśli jest to konieczne, należy dostosować dawkę leku przeciwcukrzycowego podczas skojarzonej terapii innym lekiem i po jego odstawieniu.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE) mogą zmniejszać stężenie glukozy we krwi. Jeśli jest to konieczne, należy dostosować dawkę leku przeciwcukrzycowego podczas skojarzonej terapii innym lekiem i po jego odstawieniu.

4.6 Ciąża i laktacja

Dotychczas brak odpowiednich danych epidemiologicznych. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania na ciążę, rozwój embrionu i płodu, poród i rozwój po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

Jeśli pacjentka planuje ciążę i podczas ciąży, cukrzyca nie powinna być leczona metforminą lecz insuliną, w celu utrzymania stężenia glukozy we krwi w zakresie możliwie najbliższym wartościom prawidłowym w celu zmniejszenia ryzyka wad rozwojowych u płodu spowodowanych nieprawidłowym stężeniem glukozy.

Metformina przenika do mleka u karmiących szczurów. Nie są dostępne podobne dane dotyczące ludzi, dlatego należy podjąć decyzję o zaprzestaniu karmienia piersią lub przerwaniu stosowania metforminy, biorąc pod uwagę znaczenie stosowania substancji czynnej dla matki.

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

Monoterapia metforminą nie powoduje hipoglikemii i dlatego nie wywiera wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Jednakże, należy powiadomić pacjentów o ryzyku wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonilomocznika, insulina, repaglinid).

4.8 Działania niepożądane

W trakcie leczenia metforminą mogą wystąpić następujące działania niepożądane. Częstość występowania działań niepożądanych jest definiowana jako występujące: 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: $< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywienia

Bardzo rzadko: podczas długoterminowego stosowania metforminy opisano zmniejszenie wchłaniania witaminy B₁₂ ze zmniejszeniem stężenia w surowicy. Zaleca się rozważenie takiej etiologii u pacjentów z występującą niedokrwistością megaloblastyczną.

Bardzo rzadko: kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zaburzenia smaku.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: zaburzenia żołądka i jelit takie jak nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te zaburzenia występują najczęściej na początku leczenia i ustępują samoistnie w większości przypadków. Aby zapobiec tym objawom, zalecane jest podawanie metforminy w 2 lub 3 dawkach dobowych w czasie lub po posiłkach. Powolne zwiększanie dawki może poprawiać tolerancję żołądkowo-jelitową.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych wątroby lub zapalenie wątroby, ustępujące po przerwaniu leczenia metforminą.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: reakcje skórne jak rumień, świąd, pokrzywka.

Z danych opublikowanych po wprowadzeniu leku do obrotu i kontrolowanych badań klinicznych wynika, że w ograniczonej populacji pacjentów w wieku od 10 do 16 lat leczonych przez 1 rok występowały podobne działania niepożądane i o podobnym nasileniu, jak w grupie dorosłych.

4.9 Przedawkowanie

Podczas podawania dawek metforminy do 85 g nie stwierdzono występowania hipoglikemii, aczkolwiek opisano w takich przypadkach występowanie kwasicy mleczanowej. Znaczne przedawkowanie metforminy lub współistniejące czynniki ryzyka mogą powodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrożenia życia i musi być leczona w szpitalu. Najbardziej skuteczną metodą usuwania mleczanów i metforminy jest hemodializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, biguanidy
Kod ATC: A10B A02

Metformina jest biguanidem o działaniu przeciwhiperglikemicznym, zmniejszającym zarówno podstawowe i poposiłkowe stężenie glukozy we krwi. Preparat nie pobudza wydzielania insuliny i dlatego nie powoduje hipoglikemii.

Metformina ma prawdopodobnie trzy mechanizmy działania:

- 1) zmniejszenie wątrobowej produkcji glukozy poprzez zahamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy,
- 2) w mięśniach, poprzez zwiększenie wrażliwości receptorów na insulinę i poprawę obwodowego pobierania glukozy i jej zużycia,
- 3) opóźnienie wchłaniania glukozy w jelitach.

Metformina pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu poprzez wpływ na syntezę glikogenu.

Metformina zwiększa zdolność transportu wszystkich rodzajów nośników błonowych glukozy (GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, metformina ma korzystny wpływ na metabolizm lipidów. Zostało to potwierdzone dla dawek terapeutycznych metforminy w kontrolowanych, badaniach klinicznych o średnim czasie obserwacji oraz długiej obserwacji: metformina zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, LDL cholesterolu i triglicerydów.

Skuteczność kliniczna

W prospektywnym randomizowanym badaniu (UKPDS) wykazano długoterminowe korzyści z intensywnej kontroli stężenia glukozy we krwi w cukrzycy typu 2.

Analiza wyników w grupie pacjentów z nadwagą leczonych metforminą po niepowodzeniu stosowania samej diety wykazała:

- istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka wszystkich związanych z cukrzycą powikłań w grupie leczonej metforminą (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu do samej diety (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0023$, oraz w porównaniu do grup leczonych w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika lub monoterapią insuliną (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat), $p=0,0034$;
- istotne zmniejszenie całkowitej umieralności związanej z cukrzycą: metformina 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat w porównaniu do samej diety 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat, $p=0,017$;
- istotne zmniejszenie całkowitej umieralności z jakiegokolwiek przyczyny: metformina 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat w porównaniu do samej diety 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,011$) oraz w porównaniu do grup leczonych w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika i monoterapią insuliną 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,021$);
- istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka wystąpienia zawału serca: metformina 11 zdarzeń/1000 pacjento-lat w porównaniu do samej diety 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ($p=0,01$);

W przypadku stosowania metforminy jako leczenia drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika nie wykazano korzyści w zakresie klinicznych punktów końcowych.

W cukrzycy typu 1 skojarzone leczenie metforminą i insuliną zastosowano w wybranych przypadkach, ale nie ustalono klinicznych korzyści wynikających z tego skojarzenia.

Kontrolowane badania kliniczne w ograniczonej grupie dzieci w wieku od 10 do 16 lat leczonych przez 1 rok, wykazały podobną kontrolę glikemii jak w grupie dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu metforminy, czas wystąpienia maksymalnego stężenia w surowicy T_{max} wynosi 2,5 godziny. Całkowita biodostępność po podaniu 500 mg lub 850 mg tabletki metforminy wynosi w

przybliżeniu 50-60% u zdrowych osób. Po dawce leku podanej doustnie, nie wchłonięta frakcja metforminy wydalana z kałem wynosiła 20-30%.

Po podaniu doustnym wchłanianie metforminy podlega wysyceniu i jest niecałkowite. Zakłada się, że farmakokinetyka wchłaniania metforminy jest nieliniowa.

Podczas stosowania zalecanych dawek i standardowego schematu dawkowania, stan równowagi stężenia w osoczu występuje w czasie od 24 do 48 godzin i zwykle wynosi mniej niż 1 µg/ml. W kontrolowanych badaniach klinicznych maksymalne stężenia metforminy w osoczu (C_{max}) nie przekraczały 4 µg/ml, nawet po podaniu dawek maksymalnych.

Pokarm zmniejsza i w niewielkim stopniu opóźnia wchłanianie metforminy. Po podaniu dawki 850 mg, obserwowano o 40 % mniejsze maksymalne stężenie w osoczu, zmniejszenie AUC (pole pod krzywą) o 25 % oraz wydłużenie czasu do maksymalnego stężenia w osoczu o 35 minut. Znaczenie kliniczne zjawisk opisanych powyżej nie jest znane.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza jest nieznaczne. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie we krwi jest mniejsze niż maksymalne stężenie w osoczu, występuje natomiast w przybliżeniu w tym samym czasie. Krwinki czerwone stanowią prawdopodobnie drugi przedział dystrybucji. Średnia objętość dystrybucji (V_d) mieści się w zakresie od 63 do 276 l.

Metabolizm

Metformina jest wydalana w postaci nie zmienionej z moczem. Nie stwierdzono obecności żadnych metabolitów u ludzi.

Wydalanie

Klirens nerkowy metforminy wynosi >400 ml/min, co wskazuje, że metformina jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. Po podaniu dawki doustnej okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W przypadku zaburzenia czynności nerek klirens nerkowy ulega zmniejszeniu proporcjonalnie do klirensu kreatyniny i z tego powodu jawny okres półtrwania jest dłuższy, powodując zwiększenia stężenia metforminy w osoczu.

Dzieci

Badanie z podaniem jednorazowej dawki: po podaniu jednorazowej dawki 500 mg metforminy u dzieci wykazano, że profil farmakokinetyczny jest podobny, jak u zdrowych dorosłych.

Badanie z wielokrotnym podaniem: dane są ograniczone do jednego badania. Po wielokrotnym podaniu dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 7 dni u dzieci, w porównaniu z dorosłymi, otrzymującymi wielokrotnie dawki 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni, maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) i ekspozycja ogólnoustrojowa (AUC_{0-t}) były zmniejszone odpowiednio o około 33% i 40%. Ponieważ jednak dawkowanie jest dobierane indywidualnie, w zależności od kontroli glikemii, dane te mają ograniczone znaczenie kliniczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uwzględniające wyniki konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń

Powidon K30

Powidon K90

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka: (Opadry Y-1-7000-White)

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata, nieprzezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

2 lata, przezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nieprzezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 i 600 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

ul. Emilii Plater 53

00-113 Warszawa

Polska

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

Pozwolenie nr: 12930

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

29.05.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO