

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Indapamide 1,5 mg SR Servier, 1,5 mg tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1,5 mg indapamidu (*Indapamidum*).
Substancje pomocnicze: 124,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz p. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu
Tabletki są okrągłe, białe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze samoistne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

1 tabletkę na dobę, najlepiej rano, połknąć w całości popijając wodą. Tabletki nie należy żuć.
W większych dawkach indapamid nie wykazuje silniejszego działania przeciwnadciśnieniowego, natomiast występuje nasilone działanie saluretyczne.

Niewydolność nerek (patrz p. 4.3 i 4.4):

W ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min) stosowanie preparatu jest przeciwwskazane.

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci w podeszłym wieku (patrz p. 4.4):

U osób w podeszłym wieku stężenia kreatyniny w osoczu należy skorygować uwzględniając wiek, masę ciała i płeć. U pacjentów w podeszłym wieku można stosować preparat Indapamide 1,5 mg SR Servier, kiedy czynność nerek jest prawidłowa lub zaburzona jedynie w niewielkim stopniu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby (patrz p. 4.3 i 4.4):

W przypadku ciężkiej niewydolności wątroby stosowanie preparatu jest przeciwwskazane.

Dzieci i młodzież:

Ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa oraz skuteczności nie zaleca się stosowania preparatu Indapamide 1,5 mg SR Servier u dzieci oraz młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na indapamid, inne sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Ciężka niewydolność nerek.
- Encefalopatia wątrobowa lub inne ciężkie zaburzenia czynności wątroby.
- Hipokaliemia.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia specjalne

W przypadku zaburzenia czynności wątroby, leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów mogą powodować encefalopatię wątrobową, szczególnie w przypadku zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej. Stosowanie tych leków moczopędnych należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia objawów encefalopatii wątrobowej.

Nadwrażliwość na światło:

Opisywano przypadki reakcji uczuleniowych na światło, związanych ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych oraz leków o podobnym działaniu (patrz p. 4.8). Jeśli reakcja nadwrażliwości na światło wystąpi podczas leczenia, zaleca się odstawienie leku. Jeśli ponowne zastosowanie leku moczopędnego okaże się konieczne, zaleca się ochronę powierzchni skóry narażonej na działanie promieni słonecznych lub sztucznego promieniowania UVA.

Substancje pomocnicze:

Ze względu na zawartość laktozy w preparacie, pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, z zespołem złego wchłaniania glukozy–galaktozy lub z niedoborem laktazy (typu Lapp) nie powinni stosować tego preparatu.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

- Równowaga wodno-elektrolitowa:

• *Stężenie sodu w osoczu*

Przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stężenie sodu, a następnie regularnie je kontrolować. Każde leczenie moczopędne może powodować hiponatremię, czasem z poważnymi jej konsekwencjami. Zmniejszenie stężenia sodu może być w początkowym okresie bezobjawowe, dlatego też konieczna jest jego regularna kontrola, częstsza u osób w podeszłym wieku lub pacjentów z marskością wątroby (patrz p. 4.8 i 4.9).

• *Stężenie potasu w osoczu*

Utrata potasu z hipokaliemią stanowi duże ryzyko związane ze stosowaniem leków moczopędnych tiazydowych i leków o podobnym działaniu. Należy zapobiegać rozwojowi hipokaliemii (<3,4 mmol/l), szczególnie u pacjentów, u których ryzyko jej wystąpienia jest największe, np. u osób w podeszłym wieku, niedożywionych, leczonych wieloma lekami, u pacjentów z marskością wątroby z obrzękami i wodobrzuszem, z chorobą naczyń wieńcowych i niewydolnością serca. W takiej sytuacji hipokaliemia zwiększa kardiotoksyczność preparatów naparstnicy oraz ryzyko zaburzeń rytmu serca.

W grupie ryzyka znajdują się także pacjenci z wydłużonym odstępem QT, bez względu na to, czy jest to zaburzenie wrodzone, czy jatrogenne. Hipokaliemia, podobnie jak i bradykardia, usposabia do rozwoju ciężkich zaburzeń rytmu serca, szczególnie do potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu typu *torsades de pointes*.

Częstsze oznaczanie stężenia potasu w osoczu jest konieczne we wszystkich przedstawionych powyżej sytuacjach. Pierwsze oznaczenie stężenia potasu w osoczu należy wykonać w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stwierdzenia hipokaliemii konieczne jest uzupełnienie potasu.

• **Stężenie wapnia w osoczu:**

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem, powodując nieznaczne i przemijające zwiększenie stężenia wapnia w osoczu. Znaczna hiperkalcemia może być skutkiem nierozpoznanej nadczynności przytarczyc.

Należy przerwać leczenie powyższymi lekami przed przeprowadzeniem badania oceniającego czynność przytarczyc.

- **Stężenie glukozy we krwi:**

Monitorowanie stężenia glukozy we krwi jest ważne u osób chorych na cukrzycę, szczególnie jeśli współistnieje hipokaliemia.

- **Kwas moczowy:**

U pacjentów z hiperurykemią istnieje tendencja do zwiększania częstości napadów dny.

- **Czynność nerek a leki moczopędne:**

Leki moczopędne tiazydowe i leki o podobnym działaniu są w pełni skuteczne u pacjentów z prawidłową lub tylko w niewielkim stopniu zaburzoną czynnością nerek (stężenie kreatyniny w osoczu poniżej 25 mg/l, tj. 220 μ mol/l u osób dorosłych). U osób w podeszłym wieku podczas oceny czynności nerek na podstawie stężenia kreatyniny, należy wziąć pod uwagę wiek, płeć oraz masę ciała.

Hipowolemia, wtórna do utraty wody i sodu, indukowana przez leki moczopędne, na początku leczenia powoduje zmniejszenie przesączania kłębuszkowego. Może to powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w osoczu. Ta przemijająca czynnościowa niewydolność nerek nie powoduje żadnych następstw u osób z prawidłową czynnością nerek, natomiast może nasilić już istniejącą niewydolność nerek.

- **Sportowcy:**

W przypadku sportowców należy wziąć pod uwagę fakt, że substancja czynna zawarta w preparacie może powodować dodatni wynik testu antydopingowego.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki nie zalecane do jednoczesnego stosowania

Lit:

Następuje zwiększenie stężenia litu w osoczu z objawami przedawkowania, tak jak w przypadku diety ubogosodowej (zmniejszone wydalanie litu z moczem). Jeśli konieczne jest zastosowanie leków moczopędnych, należy uważnie monitorować stężenie litu w osoczu i jeśli jest to konieczne, odpowiednio dostosować dawkę.

Należy zachować ostrożność stosując jednocześnie następujące leki:

Leki przeciwarytmiczne indukujące torsades de pointes:

- grupa Ia leków przeciwarytmicznych (chinidyna, hydrochinidyna, dizopiramid),
- grupa III leków przeciwarytmicznych (amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid),
- niektóre leki przeciwpachotyczne:
 - fenotiazyny (chlorpromazyna, cyjamemazyna, lewomepromazyna, tiorydazyna, trifluoperazyna),
 - benzamidy (amisulpiryd, sulpiryd, sultopryd, tiapryd),
 - butyrofenony (droperydol, haloperydol),
 - inne: beprydyl, cyzapryd, dyfemanil, erytromycyna *iv.*, halofantryna, mizolastyna, pentamidyna, sparfloksacyna, moksyflokscyna, winkamina *iv.*

Zwiększenie ryzyka arytmii komorowych, szczególnie *torsades de pointes* (hipokaliemia jest czynnikiem predysponującym).

Jeżeli jednoczesne zastosowanie tych leków jest konieczne, należy obserwować czy u pacjenta nie rozwija się hipokaliemia i w razie konieczności korygować stężenie potasu. Należy kontrolować stężenie elektrolitów w osoczu oraz wykonywać badanie EKG.

Jeśli występuje hipokaliemia, należy stosować leki nie powodujące ryzyka torsades de pointes

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (stosowane ogólnie), w tym selektywne inhibitory COX-2, duże dawki kwasu salicylowego (≥ 3 g/dobę):

Możliwość zmniejszenia przeciwnadciśnieniowego działania indapamidu.

Zwiększa się ryzyko ostrej niewydolności nerek u pacjentów odwodnionych (zmniejszone przesączanie kłębuszkowe). Od początku leczenia należy kontrolować czynność nerek oraz dbać o nawodnienie pacjenta.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE):

Ryzyko nagłego niedociśnienia tętniczego i (lub) ostrej niewydolności nerek, kiedy leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny rozpoczynane jest w sytuacji utrzymującego się niedoboru sodu (szczególnie u pacjentów ze zwężeniem tętnicy nerkowej).

U pacjentów z *nadciśnieniem tętniczym* ze względu na fakt, że uprzednie leczenie moczopędne może spowodować niedobór sodu, należy:

- odstawić lek moczopędny na 3 dni przed rozpoczęciem stosowania inhibitorów ACE, a następnie, jeżeli to konieczne, powrócić do leczenia lekiem moczopędnym nieoszczędzającym potasu,
- lub rozpocząć leczenie inhibitorem ACE w małych dawkach i stopniowo je zwiększać.

U pacjentów z *zastoinową niewydolnością serca* należy rozpocząć leczenie od bardzo małych dawek inhibitora ACE, jeżeli to możliwe po zmniejszeniu dawki leku moczopędnego nieoszczędzającego potasu.

We wszystkich przypadkach należy monitorować czynność nerek (stężenie kreatyniny) przez pierwsze tygodnie leczenia inhibitorem ACE.

Inne leki powodujące hipokaliemię: amfoterycyna B (iv.), gliko- i mineralokortykosteroidy (stosowane ogólnie), tetrakozaktyd, leki przeczyszczające o działaniu pobudzającym perystaltykę:

Zwiększenie ryzyka hipokaliemii (działanie addycyjne).

Należy monitorować oraz korygować stężenie potasu w osoczu, zwłaszcza podczas równoczesnego leczenia glikozydami naparstnicy.

Należy stosować leki przeczyszczające nie pobudzające perystaltyki.

Baklofen:

Nasila przeciwnadciśnieniowe działanie indapamidu.

Należy nawodnić pacjenta oraz na początku leczenia kontrolować czynność nerek.

Glikozydy naparstnicy

Hipokaliemia jest czynnikiem usposabiającym do wystąpienia objawów toksyczności glikozydów naparstnicy.

Konieczne jest kontrolowanie stężenia potasu w osoczu, wykonanie badania EKG, a w razie konieczności zmodyfikowanie leczenia.

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie następujących leków:

Leki moczopędne oszczędzające potas (amiloryd, spironolakton, triamteren):

Racjonalne kojarzenie tych leków, korzystne dla niektórych pacjentów, nie eliminuje ryzyka hipokaliemii lub hiperkaliemii (zwłaszcza w przypadku osób chorych na cukrzycę lub z niewydolnością nerek). Należy kontrolować stężenie potasu w osoczu i EKG, a jeśli jest to konieczne, należy ponownie rozważyć sposób leczenia.

Metformina:

Zwiększenie ryzyka wystąpienia indukowanej przez metforminę kwasicy mleczanowej, z powodu możliwości rozwoju czynnościowej niewydolności nerek związanej ze stosowaniem leków moczopędnych, zwłaszcza diuretyków pętlowych. Nie należy stosować metforminy, jeśli stężenie kreatyniny w surowicy jest większe niż 15 mg/l (135 μ mol/l) u mężczyzn oraz 12 mg/l (110 μ mol/l) u kobiet.

Środki cieniujące zawierające jod:

W przypadku odwodnienia spowodowanego lekami moczopędnymi istnieje zwiększone ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek, zwłaszcza, jeśli zastosowano duże dawki jodowego środka cieniującego. Przed zastosowaniem takiego środka należy odpowiednio nawodnić pacjenta.

Trójpierścieniowe leki przeciwnadciśnieniowe, neuroleptyki:

Nasilone działanie przeciwnadciśnieniowe oraz ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej (działanie addycyjne).

Wapń (sole wapnia):

Ryzyko hiperkalcemii w wyniku zmniejszonego wydalania wapnia przez nerki.

Cyklosporyna, takrolimus:

Ryzyko zwiększenia stężenia kreatyniny w osoczu, bez zmiany stężenia cyklosporyny, nawet jeśli nie występuje utrata wody i (lub) sodu.

Kortykosteroidy, tetrakozaktyd (stosowane ogólnie):

Zmniejszone działanie przeciwnadciśnieniowe - zatrzymanie wody i (lub) sodu w wyniku działania kortykosteroidów.

4.6. Ciąża i laktacja

Ciąża

Zgodnie z ogólnie przyjętą zasadą należy unikać stosowania leków moczopędnych u kobiet w ciąży. Nigdy nie należy ich stosować w celu leczenia fizjologicznych obrzęków, występujących w czasie ciąży. Leki moczopędne mogą powodować niedokrwienie płodowo-łożyskowe z ryzykiem zaburzenia wzrostu płodu.

Karmienie piersią

Karmienie piersią nie jest zalecane (indapamid przenika do pokarmu kobiecego).

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

Indapamid nie ma wpływu na szybkość reakcji, jednakże mogą wystąpić różne objawy związane ze zmniejszeniem ciśnienia krwi, zwłaszcza na początku leczenia lub podczas stosowania dodatkowo innego leku przeciwnadciśnieniowego.

W takiej sytuacji zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych może być zaburzona.

4.8. Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych dotyczących objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych zależy od dawki.

Leki moczopędne o działaniu podobnym do tiazydów, w tym indapamid, mogą powodować następujące działania niepożądane, z przedstawioną częstotliwością:

bardzo często ($>1/10$), często ($>1/100$, $<1/10$), niezbyt często ($>1/1000$, $<1/100$), rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10\ 000$); nieznana częstotliwość (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: trombocytopenia, leukopenia, agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu nerwowego:

Rzadko: zawroty głowy, uczucie zmęczenia, bóle głowy, parestezje.

Zaburzenia serca:

Bardzo rzadko: zaburzenia rytmu serca, niedociśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Niezbyt często: wymioty

Rzadko: nudności, zaparcia, suchość w ustach.

Bardzo rzadko: zapalenie trzustki.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Bardzo rzadko: niewydolność nerek.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko: zaburzenia czynności wątroby.

Nieznana: możliwość rozwoju encefalopatii wątrobowej w przebiegu niewydolności wątroby (patrz p. 4.3 i p. 4.4).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Reakcje nadwrażliwości, głównie dotyczące skóry, u pacjentów skłonnych do alergii oraz reakcji astmatycznych:

Często: grudkowo-plamiste wysypki.

Niezbyt często: plamica.

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy i (lub) pokrzywka, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona.

Nieznana: możliwość nasilenia objawów współistniejącego toczna rumieniowatego układowego.

Odnotowano przypadki nadwrażliwości na światło (patrz p. 4.4).

Badania laboratoryjne:

W badaniach klinicznych hipokaliemię (stężenie potasu w osoczu $\leq 3,4$ mmol/l) obserwowano u 10% pacjentów, przy czym u 4% pacjentów stężenie potasu wynosiło $< 3,2$ mmol/l po 4 do 6 tygodniach leczenia. Po 12 tygodniach leczenia średnie zmniejszenie stężenia potasu wynosiło 0,23 mmol/l.

Bardzo rzadko: hiperkalcemia.

Nieznana:

- utratę potasu z hipokaliemią o szczególnie ciężkim przebiegu obserwowano zwłaszcza u pacjentów z grup dużego ryzyka (patrz: p. 4.4),

- hiponatremia z hipowolemią powodująca odwodnienie i hipotonię ortostatyczną. Współistniejąca utrata jonów chlorkowych może prowadzić do wtórnej, kompensacyjnej zasadowicy metabolicznej: częstość i nasilenie tego działania nie jest znaczące,
- zwiększone stężenie kwasu moczowego i glukozy we krwi podczas leczenia: celowość stosowania tych leków moczopędnych u pacjentów z dną moczanową lub cukrzycą należy szczególnie ostrożnie rozważyć.

4.9 Przedawkowanie

Nie stwierdzono toksyczności indapamidu w dawkach do 40 mg, czyli ok. 27-krotnie większych niż dawki terapeutyczne. Objawy ostrego zatrucia indapamidem mają postać przede wszystkim zaburzeń wodno-elektrolitowych (hiponatremia, hipokaliemia). Mogą wystąpić nudności, wymioty, niedociśnienie tętnicze, kurcze mięśni, zawroty głowy, senność, dezorientacja, poliuria lub oliguria z możliwością zaostrzenia do anurii (w wyniku hipowolemii).

Na początku konieczna jest szybka eliminacja połkniętej substancji poprzez płukanie żołądka i (lub) podanie węgla aktywowanego, następnie zapewnienie prawidłowej równowagi wodno-elektrolitowej w specjalistycznym ośrodku.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: sulfonamidy.

Kod ATC: C 03 BA 11

Indapamid jest pochodną sulfonamidową zawierającą pierścień indolowy, o właściwościach farmakologicznych podobnych do tiazydowych leków moczopędnych, działających poprzez hamowanie wchłaniania zwrotnego sodu w części korowej nerki. Powoduje to zwiększenie wydalania sodu i chlorków i w mniejszym stopniu potasu i magnezu, zwiększając w ten sposób objętość wydalanego moczu i wywołując działanie przeciwnadciśnieniowe.

Badania II i III fazy z zastosowaniem indapamidu w monoterapii wykazały jego działanie przeciwnadciśnieniowe trwające 24 godziny. Działanie to występowało po podaniu dawek, których działanie moczopędne było średnio nasilone.

Właściwości przeciwnadciśnieniowe indapamidu są związane z poprawą podatności tętnic i zmniejszaniem oporu naczyniowego i całkowitego oporu obwodowego.

Indapamid zmniejsza przerost lewej komory serca.

Leki moczopędne tiazydowe i o podobnym działaniu wykazują terapeutyczne plateau i powyżej określonej dawki zwiększa się jedynie częstość występowania działań niepożądanych. Nie należy zwiększać dawki, jeżeli leczenie jest nieskuteczne.

Podczas krótko-, średnio- i długoterminowego leczenia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano, że indapamid:

- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm lipidów: trójglicerydy, frakcję LDL cholesterolu oraz frakcję HDL cholesterolu,
- nie wpływa niekorzystnie na metabolizm węglowodanów, nawet u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym chorych na cukrzycę.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Indapamide 1,5 mg SR Servier jest dostarczany w postaci o przedłużonym uwalnianiu dzięki systemowi macierzy, w której substancja czynna jest utrzymywana we wnętrzu tabletki w rozproszeniu, co zapewnia powolne uwalnianie indapamidu.

Wchłanianie

Część indapamidu uwalnia się szybko i jest całkowicie wchłaniana w przewodzie pokarmowym. Pokarm nieznacznie przyspiesza wchłanianie, ale nie wpływa na ilość wchłoniętego leku. Maksymalne stężenie w surowicy po podaniu pojedynczej dawki występuje po ok. 12 godzinach. Wielokrotne podawanie dawek zmniejsza różnice w stężeniach występujących w surowicy pomiędzy dwiema dawkami. Istnieją różnice indywidualne.

Dystrybucja

Indapamid wiąże się z białkami osocza w 79%. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 14 do 24 godzin (średnio 18 godzin). Stan stacjonarny jest osiągany po 7 dniach. Wielokrotne podawanie dawek nie prowadzi do kumulacji.

Metabolizm

Indapamid jest wydalany głównie z moczem (70% dawki) oraz z kałem (22%) w postaci nieczynnych metabolitów.

Pacjenci z grup dużego ryzyka:

Parametry farmakokinetyczne pozostają nie zmienione u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Zastosowanie doustne dużych dawek (od 40 do 8000 razy wyższych od dawki terapeutycznej) u różnych gatunków zwierząt, wykazało nasilenie działania moczopędnego indapamid. Główne objawy zatrucia indapamidem podczas badań ostrej toksyczności po podaniu dożylnym lub dootrzewnowym, np. spowolnienie oddechu i obwodowy rozkurcz naczyń, były związane z właściwościami farmakologicznymi indapamid.

Indapamid nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

6. WŁAŚCIWOŚCI FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Tabletka:

laktoza jednowodna
hypromeloza (E 464)
powidon,
krzemionka koloidalna bezwodna (E 551)
magnezu stearynian (E 470B)

Skład otoczki:

tytanu dwutlenek (E 171)
glicerol (E 422)
hypromeloza (E 464)
makrogol 6000
magnezu stearynian (E 470B)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych zaleceń.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

10, 14, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100 tabletek w blistrach (PVC/Al) w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne w sprzedaży.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwanie jego pozostałości

Bez specjalnych wymagań.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

LES LABORATOIRES SERVIER
22 RUE GARNIER
92200 NEUILLY SUR SEINE – FRANCJA

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11 501

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

11.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO