

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dolorstad, 50 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera bursztynian sumatryptanu, odpowiadający 50 mg sumatryptanu.

Substancje pomocnicze:

Jedna tabletka zawiera 199 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Różowe, owalne, obustronnie wypukłe tabletki, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ostre leczenie napadów migreny, z aurą lub bez aury.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletek sumatryptanu nie należy stosować profilaktycznie.

Sumatryptan jest zalecany w monoterapii ostrego leczenia migreny i nie należy go stosować w skojarzeniu z ergotaminą lub pochodnymi ergotaminy (w tym metysergidem) (patrz punkt 4.3).

Sumatryptan należy przyjąć tak szybko jak to możliwe, po wystąpieniu bólu migrenowego. Jednakże, sumatryptan jest równie skuteczny, jeśli jest zastosowany w późniejszym czasie napadu migreny.

Nie należy stosować dawek większych niż zalecono poniżej:

Dorośli:

Zalecana dawka doustna dla osób dorosłych wynosi jedną tabletkę 50 mg. U niektórych pacjentów konieczne może być zastosowanie dawki 100 mg.

Jeśli pacjent nie reaguje na pierwszą dawkę sumatryptanu, nie należy podawać kolejnych dawek tego produktu podczas tego samego napadu migreny. Sumatryptan może być zastosowany w leczeniu następnych napadów.

Jeżeli pacjent odpowiedział na pierwszą dawkę, lecz wystąpił nawrót objawów, można przyjąć kolejną dawkę w ciągu następnych 24 godzin, pod warunkiem, że maksymalna dawka dobową nie będzie większa niż 300 mg.

Jeżeli pacjent odpowiedział na pierwszą dawkę, lecz wystąpił nawrót objawów, można przyjąć kolejną dawkę w ciągu następnych 24 godzin, pod warunkiem, że odstęp pomiędzy dawkami będzie wynosił co najmniej 2 godziny, a maksymalna dawka dobowa nie będzie większa niż 300 mg.

Tabletki należy połykać w całości, popijając wodą.

Dzieci (w wieku poniżej 12 lat):

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania sumatryptanu u dzieci w wieku poniżej 12 lat. W związku z powyższym, nie zaleca się stosowania sumatryptanu u dzieci.

Młodzież (w wieku poniżej 12-17 lat):

W badaniach klinicznych nie ustalono skuteczności sumatryptanu u młodzieży. W związku z powyższym nie zaleca się stosowania produktu u młodzieży (patrz punkt 5.1 „Właściwości farmakodynamiczne”).

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku powyżej 65 lat)

Doświadczenie dotyczące stosowania sumatryptanu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat jest ograniczone. Nie wykazano znaczących różnic w farmakokinetyce między tą grupą badanych, a osobami młodszymi, jednakże, do czasu zebrania szczegółowych danych klinicznych, nie zaleca się stosowania produktu Dolorstad u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

Niewydolność wątroby

Pacjenci z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby: u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby należy rozważyć zastosowanie mniejszych dawek - 25 mg-50 mg.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

Sumatryptanu nie należy stosować u pacjentów po przebytym zawale mięśnia serca lub istniejącą chorobą niedokrwienną serca, dławicą Prinzmetala (skurcz tętnicy wieńcowej) lub chorobą naczyń obwodowych, a także u pacjentów z podmiotowymi lub przedmiotowymi objawami choroby niedokrwiennej serca.

Nie wolno stosować sumatryptanu u pacjentów z udarem naczyniowym mózgu (ang. CVA) lub z przemijającym mózgowym napadem niedokrwienia (ang. TIA).

Stosowanie sumatryptanu u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim nadciśnieniem tętniczym lub łagodnym, niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym jest przeciwwskazane.

Nie należy stosować sumatryptanu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Jednoczesne stosowanie sumatryptanu i ergotaminy lub jej pochodnych (w tym metyzergidu) lub jakiegokolwiek leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie sumatryptanu i odwracalnych (np. meklobemid) lub nieodwracalnych (np. selegilina) inhibitorów monoaminoooksydazy jest przeciwwskazane.

Ponadto, nie wolno stosować sumatryptan w okresie 2 tygodni od zakończenia leczenia inhibitorami monoaminoooksydazy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Tabletki sumatryptanu można stosować wyłącznie w przypadku jednoznacznego rozpoznania migreny.

Sumatryptan nie jest przeznaczony do leczenia migreny hemiplegicznej, podstawnej i oftalmoplegicznej.

Tak jak w przypadku innych terapii ostrej migreny, przed rozpoczęciem leczenia pacjentów z bólami głowy, u których nie rozpoznano wcześniej migreny lub u których występują atypowe objawy migreny, należy wykluczyć obecność innej poważnej choroby neurologicznej.

Należy pamiętać, że u pacjentów z migreną istnieje zwiększone ryzyko występowania pewnych zaburzeń naczyniowo-mózgowych (np. udaru naczyniowego mózgu (ang. CVA) lub przemijającego mózgowego napadu niedokrwienia (ang. TIA).

Po podaniu sumatryptanu mogą wystąpić przejściowe objawy, takie jak ból w klatce piersiowej lub uczucie ściskania, czasem silne, odczuwane także w okolicach gardła (patrz punkt 4.8). W przypadku, gdy objawy zostaną uznane za mogące wskazywać na chorobę niedokrwinną serca, nie należy podawać dalszych dawek sumatryptanu i należy przeprowadzić właściwą ocenę pacjenta.

Nie należy przepisywać sumatryptanu pacjentom z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, w tym pacjentów z cukrzycą, osobom intensywnie palącym tytoń, pacjentom poddanym zastępczemu leczeniu nikotyną, bez uprzedniej oceny układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.3). Szczególną ostrożność należy zachować u kobiet w okresie pomenopauzalnym oraz mężczyzn w wieku powyżej 40 lat, u których obecne są ww. czynniki ryzyka. Nie u wszystkich pacjentów wcześniejsze badanie ujawnia istnienie choroby serca i, w bardzo rzadkich przypadkach, u pacjentów, u których nie zdiagnozowano wcześniej chorób serca mogą wystąpić ciężkie zdarzenia sercowe.

Po wprowadzeniu produktu do sprzedaży rzadko zgłaszano wystąpienie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe) podczas jednoczesnego stosowania sumatryptanu i selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI). Wystąpienie zespołu serotoninowego zgłaszano również podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy tryptanów oraz inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (SNRI).

Jeżeli równoczesne leczenie sumatryptanem i lekiem z grupy SSRI lub SNRI jest klinicznie uzasadnione, zaleca się odpowiednią obserwację pacjenta (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sumatryptanu u pacjentów ze schorzeniami mogącymi mieć istotny wpływ na wchłanianie, metabolizm i wydalanie produktu, takimi jak zaburzenia czynności wątroby lub nerek.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania sumatryptanu u pacjentów z drgawkami w wywiadzie lub innymi czynnikami, mogącymi zmniejszać próg drgawkowy, ponieważ podczas stosowania sumatryptanu opisywano występowanie drgawek (patrz punkt 4.8).

U pacjentów z potwierdzoną nadwrażliwością na sulfonamidy może wystąpić reakcja alergiczna na sumatryptan o różnym nasileniu: od reakcji skórnej po anafilaksję. Dowody na występowanie alergii krzyżowej są ograniczone, niemniej jednak u takich pacjentów sumatryptan należy stosować z ostrożnością.

Podczas jednoczesnego stosowania sumatryptanu i produktów zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) działania niepożądane mogą występować częściej.

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.

Sumatryptan należy stosować z ostrożnością u pacjentów z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, ponieważ u niewielkiej liczby pacjentów obserwowano przejściowe zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi i oporu naczyń obwodowych.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek sumatryptanu.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy lub galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Brak dowodów na interakcje z propranololem, flunaryzyną, pizotyfenem lub alkoholem.

Dane dotyczące interakcji z produktami zawierającymi ergotaminę lub inny lek z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ są ograniczone. Z uwagi na teoretyczną możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia skurczu naczyń wieńcowych jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Nie jest znany odstęp czasu, jaki należy zachować pomiędzy podaniem sumatryptanu i produktów zawierających ergotaminę lub innego leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁. Zależy to od stosowanych dawek i stosowanego produktu zawierającego ergotaminę lub innego leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁. Działanie może być addytywne. Sumatryptanu nie należy przyjmować wcześniej niż po upływie 24 godzin od przyjęcia produktu zawierającego ergotaminę lub innego leku z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁. Produkty zawierające ergotaminę można stosować po 6 godzinach, a leki z grupy tryptanów lub innych agonistów receptora 5-HT₁ po 24 godzinach od zastosowania sumatryptanu (patrz punkt 4.3).

Z uwagi na możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy sumatryptanem a inhibitorami monoaminooksydazy, jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane. Nie wolno również stosować sumatryptanu w ciągu 2 tygodni od zakończenia leczenia inhibitorami monoaminooksydazy (patrz punkt 4.3).

Może istnieć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego w przypadku jednoczesnego stosowania sumatryptanu i litu.

Podczas stosowania sumatryptanu w skojarzeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) rzadko zgłaszano wystąpienie zespołu serotoninowego (obejmującego zmiany stanu psychicznego, zaburzenia wegetatywne i zaburzenia nerwowo-mięśniowe). Wystąpienie zespołu serotoninowego zgłaszano również podczas jednoczesnego stosowania leków z grupy tryptanów oraz inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) (patrz punkt 4.4.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dostępne są dane po wprowadzeniu produktu do obrotu dotyczące stosowania sumatryptanu u ponad 1000 kobiet w I trymestrze ciąży. Chociaż te dane zawierają niewystarczające informacje w celu wyciągnięcia definitywnych wniosków, nie wskazują na istnienie zwiększonego ryzyka powstawania wad wrodzonych. Doświadczenie ze stosowaniem sumatryptanu w drugim i trzecim trymestrze ciąży jest ograniczone.

Badania doświadczalne przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego działania teratogennego lub szkodliwego działania na rozwój około- i poporodowy. Jednakże może być

upośledzona żywotność embrionów i płodów u królika (patrz punkt 5.3). Podawanie sumatryptanu należy rozważyć tylko wtedy, gdy korzyści dla matki przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

Laktacja

Wykazano, że po podskórnym podaniu sumatryptan przenika do mleka matki. Ekspozycję dziecka można ograniczyć, unikając karmienia piersią przez 24 godzin od przyjęcia produktu, a odciągnięte mleko należy usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Migrena lub jej leczenie za pomocą sumatryptanu może powodować senność. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Podane poniżej działania niepożądane podzielono według klasyfikacji narządowej i częstości występowania.

Częstość występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10\ 000$

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Niektóre objawy, zgłaszane jako działania niepożądane leku, mogą być objawami napadu migreny.

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Bardzo rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Objawy nadwrażliwości od zmian skórnych (takich jak pokrzywka) do wstrząsu anafilaktycznego.
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, senność, zaburzenia czucia, w tym parestezje i niedoczulica.		Napady drgawek, które wystąpiły u osób z napadami drgawek stwierdzanymi w przeszłości lub współistniejącymi czynnikami predysponującymi do ich wystąpienia, jak i u osób bez czynników ryzyka. Drżenie, dystonia, oczopląs, mroczek.
Zaburzenia oka			Migotanie światła, podwójne widzenie, zmiany w polu widzenia. Utrata widzenia, w tym stałe ubytki widzenia. Zaburzenia widzenia

			mogą być objawami napadu migreny.
Zaburzenia serca			Bradykardia, tachykardia, kołatanie serca, zaburzenia rytmu serca, przemijające zmiany niedokrwienne w zapisie EKG, skurcz naczyń wieńcowych, dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego (patrz punkty 4.3 i 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Przemijający wzrost ciśnienia tętniczego krwi wkrótce po podaniu leku. Zaczerwienienie skóry.		Niedociśnienie, objaw Raynauda.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność		
Zaburzenia żołądka i jelit	U niektórych pacjentów występują nudności i wymioty, ale ich związek z podawaniem sumatryptanu lub z chorobą podstawową nie jest jasny.		Niedokrwienne zapalenie okrężnicy. Biegunka.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Uczucie ciężkości (objaw zazwyczaj przemijający, może być silny i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Mięśniobóle.		Sztywność karku. Ból stawów.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból, uczucie gorąca lub zimna, napięcia lub ucisku (objawy te zazwyczaj są przemijające, mogą być silne i występować w różnych częściach ciała, w tym w klatce piersiowej i gardle). Uczucie słabości, zmęczenie (objawy te najczęściej mają nasilenie łagodne do umiarkowanego i są przemijające).		

Badania diagnostyczne		W pojedynczych przypadkach obserwowano niewielkie zmiany wartości parametrów czynności wątroby.	
Zaburzenia psychiczne			Lęk
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadmierne pocenie.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci otrzymywali do 12 mg sumatryptanu w pojedynczej dawce, w iniekcji podskórnej bez istotnych działań niepożądanych. W przypadku dawek podanych podskórnie większych niż 16 mg oraz dawek doustnych większych niż 400 mg nie zaobserwowano działań niepożądanych poza działaniami opisanymi w punkcie "Działania niepożądane".

W przypadku przedawkowania pacjenta należy obserwować przez co najmniej dziesięć godzin, a w razie konieczności zastosować standardowe leczenie podtrzymujące.

Brak danych dotyczących wpływu hemodializy lub dializy otrzewnowej na stężenie sumatryptanu w osoczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: analgetyki; leki przeciwmigrenowe; selektywni agoniści receptorów 5HT₁;
Kod ATC: N02CC01

Sumatryptan jest specyficznym i selektywnym agonistą naczyniowego receptora 5-hydroksytryptaminy₁, nie oddziałującym na inne podtypy receptorów 5HT. Receptory tego rodzaju wykryto głównie w naczyniach czaszkowych. U zwierząt sumatryptan wywołuje wybiórczo zwężenie naczyń w krążeniu tętnicy szyjnej, zaopatrujących w krew tkanki zewnątrz- i wewnątrzczaszkowe, takie jak opony mózgowe. Rozszerzenie tych naczyń uważane jest za mechanizm leżący u podstaw występowania migreny u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że sumatryptan hamuje czynność nerwu trójdzielnego. Obydwa rodzaje działania (zwężenie naczyń czaszkowych i hamowanie czynności nerwu trójdzielnego) mogą wyjaśniać działanie sumatryptanu jako środka hamującego migrenę u ludzi.

Odpowiedź kliniczna występuje po 30 minutach po doustnym podaniu dawki 100 mg.

Sumatryptan jest skutecznym, ostrym leczeniem napadów migrenowych, które występują podczas miesiączki u kobiet, np. w okresie 3 dni poprzedzających do 5 dni po rozpoczęciu miesiączki.

Zalecaną doustną dawką jest 50 mg sumatryptanu. Należy jednak pamiętać, że napady migreny mogą się różnić co do natężenia objawów zarówno u tego samego pacjenta jak i różnych pacjentów. Badania kliniczne wykazały, że skuteczność dawek od 25 do 100 mg jest wyraźnie większa niż placebo, przy tym skuteczność dawki 25 mg jest statystycznie znamiennej mniejsza od 50 i 100 mg.

Skuteczność i bezpieczeństwo sumatryptanu podawanego doustnie u młodzieży została oceniona w trakcie wielu badań kontrolowanych placebo obejmujących w sumie 600 osób w wieku od 12 do 17 lat mających migrenę. Badania te nie wykazały istotnych różnic w ustępowaniu bólu głowy po upływie dwóch godzin od momentu podania placebo lub jakiegokolwiek dawki sumatryptanu. Profil

działań niepożądanych występujących po doustnym podaniu sumatryptanu u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat był podobny do tego zaobserwowanego w trakcie badań u osób dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym sumatryptan wchłania się bardzo szybko, a 70% maksymalnego stężenia występuje po 45 minutach. Średnie maksymalne stężenie w osoczu po podaniu dawki 100 mg wynosi 54 ng/ml. Średnia całkowita biodostępność po podaniu doustnym wynosi 14 %, częściowo z powodu metabolizmu przed wchłonięciem, a częściowo ze względu na niecałkowite wchłanianie. Okres połowicznej eliminacji leku wynosi około 2 godzin.

Sumatryptan w niewielkim stopniu wiąże się z białkami osocza (14-21%), a średnia objętość dystrybucji wynosi 170 litrów. Średni klirens całkowity wynosi około 1160 ml/min, a średni klirens nerkowy 260 ml/min. Klirens pozanerkowy stanowi około 80% klirensu całkowitego, co wskazuje że sumatryptan eliminowany jest głównie poprzez metabolizm. U pacjentów z niewydolnością wątroby, klirens presystemowy po podaniu doustnym jest zmniejszony, co powoduje zwiększenie stężenia sumatryptanu w osoczu. Główny metabolit – analog kwasu 3-indolilooctowego sumatryptanu – wydalany jest głównie w moczu w postaci wolnego kwasu i sprzężonego glukuronidu. Nie wykazuje on żadnego znanego działania 5HT₁ lub 5HT₂. Nie wykryto innych metabolitów. Napady migreny wydają się nie mieć istotnego wpływu na farmakokinetykę sumatryptanu podawanego doustnie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania doświadczalne ostrej i przewlekłej toksyczności nie wykazały toksycznego działania produktu w zakresie dawek terapeutycznych stosowanych u ludzi.

W badaniach płodności u szczurów zaobserwowano zmniejszenie skutecznych inseminacji po podaniu dawek większych niż dawki maksymalne stosowane u ludzi. U królików zaobserwowano śmiertelność zarodków, jednakże bez wyraźnych cech deformacji. Znaczenie tych wyników w odniesieniu do ludzi nie jest znane.

W modelach *in vitro* i w badaniach na zwierzętach sumatryptan nie wykazuje działania genotoksycznego i rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Sól sodowa kroskarmelozy
Magnezu stearynian
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister aluminiowy OPA/Al/PVC. Wielkość opakowania: 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 i 18 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowania muszą znajdować się w sprzedaży.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Niemcy.

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

Pozwolenie Nr: 12617

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

19.10.2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO