

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COGITON 5, 5 mg, tabletki powlekane
COGITON 10, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cogiton 5

1 tabletka powlekana zawiera 5 mg chlorowodorku donepezylu (*Donepezili hydrochloridum*), co odpowiada 4,56 mg donepezylu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 84 mg laktozy jednowodnej.

Cogiton 10

1 tabletka powlekana zawiera 10 mg chlorowodorku donepezylu (*Donepezili hydrochloridum*), co odpowiada 9,12 mg donepezylu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 168 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Cogiton 5

tabletki powlekane okrągłe, obustronnie wypukłe, barwy białej, o powierzchni gładkiej, bez plam i wykruszeń, z jednostronnie wytłoczoną cyfrą 5.

Cogiton 10

tabletki powlekane okrągłe, obustronnie wypukłe, z poprzecznym jednostronnym nacięciem, barwy jasnobejowej, o powierzchni gładkiej, bez plam i wykruszeń, z jednostronnie wytłoczoną cyfrą 10.

Tabletkę Cogiton 10 można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Cogiton stosuje się w objawowym leczeniu łagodnej i średnio ciężkiej postaci otępienia w chorobie Alzheimera.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli/pacjenci w podeszłym wieku:

Dawka początkowa wynosi 5 mg na dobę (podawana raz na dobę). Tabletki należy przyjmować doustnie, wieczorem, tuż przed snem. Podawanie dawki 5 mg na dobę należy kontynuować przez co najmniej jeden miesiąc, co pozwoli na kliniczną ocenę skuteczności leczenia i osiągnięcie stanu stacjonarnego stężenia chlorowodorku donepezylu. Po ocenie klinicznej leczenia przez miesiąc dawką 5 mg na dobę, dawkę leku można zwiększyć do 10 mg na dobę (podawaną raz na dobę). Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 10 mg. Dawki powyżej 10 mg na dobę nie były oceniane w badaniach klinicznych.

Po przerwaniu leczenia obserwowano stopniowe zmniejszanie się korzystnych skutków leczenia donepezylem. Nie stwierdzono efektu odbicia po nagłym odstawieniu leczenia.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Ponieważ niewydolność nerek nie wpływa na klirens chlorowodoru donepezylu u pacjentów z niewydolnością nerek można stosować podobny schemat dawkowania, jak w przypadku pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Z uwagi na możliwą zwiększoną ekspozycję na lek u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby (patrz punkt 5.2), zwiększenie dawki powinno odbywać się zgodnie z indywidualną tolerancją pacjenta. Brak danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Dzieci

Produktu Cogiton nie należy stosować u dzieci.

4.3. Przeciwwskazania

Przeciwwskazaniem do stosowania produktu Cogiton jest nadwrażliwość na chlorowodorek donepezylu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, a także nadwrażliwość na pochodne piperydyny.

Nie stosować u dzieci.

Produkt jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży i w okresie laktacji.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie powinno być prowadzone przez lekarza mającego doświadczenie w rozpoznawaniu i leczeniu otępienia w chorobie Alzheimera. Rozpoznanie powinno być dokonane zgodnie z zatwierdzonymi wytycznymi (np. kryteria rozpoznawania otępienia wg DSM IV, ICD 10). Leczenie donepezylem należy podejmować tylko wówczas, gdy możliwa jest regularna kontrola przyjmowania leku przez pacjenta. Leczenie podtrzymujące należy kontynuować tak długo, dopóki utrzymuje się korzystne dla pacjenta działanie produktu. Należy regularnie przeprowadzać ocenę korzyści terapeutycznych ze stosowania donepezylu. W przypadku ustania korzystnego działania, należy rozważyć przerwanie leczenia. Nie jest możliwe przewidzenie indywidualnej wrażliwości pacjenta na terapię donepezylem. Stosowanie produktu Cogiton u pacjentów z ciężkim otępieniem w chorobie Alzheimera, innymi rodzajami otępienia lub innymi rodzajami zaburzeń pamięci (np. pogorszenie funkcji poznawczych związane z wiekiem) nie zostało zbadane.

Znieczulenie:

Donepezyl, jako inhibitor cholinesterazy, może nasilać zwiotczenie mięśni wywołane przez pochodne sukcynylocholino podczas znieczulenia.

Choroby sercowo-naczyniowe:

Z uwagi na działanie farmakologiczne, inhibitory cholinesterazy mogą wywierać działanie wagotoniczne na częstość akcji serca (np. bradykardia). Powyższe działanie może być szczególnie istotne u pacjentów z zespołem chorego węzła zatokowego lub zaburzeniami przewodnictwa nadkomorowego, takimi jak blok zatokowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy.

Istnieją doniesienia o omdleniach i drgawkach. Podczas badania pacjentów należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego.

Choroby przewodu pokarmowego:

Pacjenci o zwiększonym ryzyku rozwoju wrzodów trawiennych, np. z chorobą wrzodową w wywiadzie lub przyjmujących jednocześnie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ),

powinni być monitorowani w kierunku objawów choroby wrzodowej. Badania kliniczne z donepezylem nie wykazały jednak zwiększenia, w porównaniu z placebo, częstości zapadania na chorobę wrzodową przewodu pokarmowego lub krwawień z przewodu pokarmowego.

Choroba układu moczowo-płciowego:

Cholinomimetyki mogą powodować niedrożność ujścia pęcherza moczowego.

Choroby neurologiczne:

Napady drgawkowe: uważa się, że cholinomimetyki mogą wywoływać uogólnione drgawki, choć występowanie napadów drgawkowych bywa również objawem choroby Alzheimera. Cholinomimetyki mogą nasilać lub wywoływać objawy pozapiramidowe.

Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN, ang. Neuroleptic Malignant Syndrome – NMS)

Podczas stosowania donepezylu, szczególnie u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki przeciwpsychotyczne, zgłaszano bardzo rzadkie przypadki ZZN.

Złośliwy zespół neuroleptyczny jest stanem potencjalnego zagrożenia życia, którego objawami są: bardzo wysoka gorączka (hipertermia), sztywność mięśni, niestabilność autonomicznego układu nerwowego, zaburzenia świadomości i zwiększenie aktywności fosfokinazy keratynowej w surowicy. Ponadto mogą wystąpić: mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek

Jeśli u pacjenta wystąpią objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na złośliwy zespół neuroleptyczny lub wysoka gorączka o niewyjaśnionej przyczynie bez innych klinicznych objawów ZZN, należy odstawić donepezyl.

Choroby płuc:

Z uwagi na działanie cholinomimetyczne należy zachować ostrożność przepisując inhibitory cholinesterazy pacjentom z astmą lub obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie.

Nie należy podawać donepezylu jednocześnie z inhibitorami acetylocholinesterazy, agonistami lub antagonistami układu cholinergicznego.

Ciężka niewydolność wątroby:

Brak danych dotyczących stosowania leku u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Chlorowodorek donepezylu oraz jego metabolity nie wpływają na metabolizm warfaryny, teofiliny, cymetydyny i digoksyny u ludzi.

Ketokonazol i chinidyna (inhibitory CYP3A4 i 2D6) hamują metabolizm donepezylu. Mogą to również czynić inne inhibitory CYP3A4 (np. itrakonazol i erytromycyna) i inhibitory CYP2D8 (np. fluoksetyna). Ketokonazol może powodować zwiększenie stężenia donepezylu we krwi o 30%.

Stosując donepezyl jednocześnie z rifampicyną, fenytoiną, karbamazepiną oraz alkoholem należy zachować dużą ostrożność, ze względu na indukcję enzymów mikrosomalnych wątroby oraz zmniejszenie stężenia donepezylu w surowicy.

Donepezyl wykazuje interakcje z lekami cholinolitycznymi. Jednoczesne podawanie z suksynylocholimą, lekami hamującymi lub pobudzającymi przewodzenie cholinergiczne oraz beta-adrenolitykami, może powodować synergizm działania leków.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża:

Badania teratologiczne prowadzone na ciężarnych szczurach otrzymujących dawki około 80-krotnie większe niż dawki podawane ludziom oraz na królikach otrzymujących dawki 50-krotnie większe niż dawki dla ludzi od 17 dnia ciąży do 20 dnia po porodzie wykazały niewielki wzrost częstości urodzeń martwych płodów i niewielkie zmniejszenie przeżywalności młodych do 4 dnia po porodzie. Podobnego działania nie obserwowano po mniejszej badanej dawce, około 15-krotnie większej niż dawki stosowane u ludzi. Stosowanie donepezylu podczas ciąży jest przeciwwskazane. Brak danych klinicznych dotyczących ekspozycji na donepezyl w ciąży.

Karmienie piersią:

Donepezyl jest wydzielany do mleka u szczurów. Brak danych dotyczących wydzielania chlorowodoru donepezylu do ludzkiego mleka, nie prowadzono również badań z udziałem karmiących kobiet. Kobiety przyjmujące donepezyl nie powinny karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Donepezyl może wywoływać uczucie zmęczenia i zawroty głowy, a także powodować skurcze mięśni szczególnie na początku leczenia i po zwiększeniu dawki.

Lekarz prowadzący powinien systematycznie oceniać zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn przez pacjentów z chorobą Alzheimera leczonych donepezylem.

Należy pamiętać, że zaburzenie sprawności psychofizycznej może być spowodowane przez chorobę Alzheimera.

4.8. Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: biegunka, kurcze mięśni, zmęczenie, nudności, wymioty i bezsenność.

Działania niepożądane przedstawiono poniżej według klasyfikacji układów narządowych oraz częstotliwości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

- 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 $< 1/100$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- częstość nieznana (częstość nie może być określana na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów narządowych	Częste	Niezbyt częste	Rzadkie
<i>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</i>	Przeziębienie,		
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>	Anoreksja,		
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	Halucynacje**, Pobudzenie**, Agresywne zachowanie**		
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Omdlenia*, Zawroty głowy, Bezsennaść,	Drgawki*	Objawy pozapiramidowe

<i>Zaburzenia serca</i>		Bradykardia	Blok zatokowo-przedsionkowy, Blok przedsionkowo-komorowy
<i>Zaburzenia żołądkowo-jelitowe</i>	Biegunka, Wymioty, Nudności, Zaburzenia żołądkowe	Krwotok żołądkowo-jelitowy, Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	
<i>Zaburzenia wątroby dróg żółciowych</i>			Zaburzenia czynności wątroby, w tym zapalenie wątroby***
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka, Świąd		
<i>Zaburzenia układu mięśniowo-szkieletowego, tkanki łącznej i kości</i>	Kurcze mięśni		
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	Nietrzymanie moczu		
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Bóle głowy, Zmęczenie, Różne bóle		
<i>Badania diagnostyczne</i>		Niewielkie zwiększenie aktywności mięśniowej kinazy kreatynowej we krwi	
<i>Urazy i zatrucia</i>	Wypadki		

* U pacjentów z omdleniami lub napadami padaczkowymi należy wziąć pod uwagę możliwość bloku serca lub zahamowania zatokowego (patrz punkt 4.4).

** Halucynacje, pobudzenie oraz zachowanie agresywne ustępowały po zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia.

*** W przypadku niewyjaśnionego zaburzenia czynności wątroby należy rozważyć odstawienie produktu Cogiton.

Zaburzenia układu nerwowego:

złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)

4.9. Przedawkowanie

Szacowana średnia dawka chlorowodorku donepezylu po jednokrotnym podaniu doustnym u myszy i szczurów wynosi odpowiednio 45 mg/kg i 32 mg/kg masy ciała lub około 225- i 160-krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wynoszącej 10 mg na dobę. U zwierząt obserwowano zależne od dawki objawy pobudzenia cholinergicznego, obejmujące zmniejszenie spontanicznej ruchliwości, leżenie na brzuchu, chwiejny chód, łzawienie, drgawki kloniczne, zapaść oddechową, ślinienie, zwężenie źrenic, drżenie pęczkowe mięśni oraz obniżoną temperaturę powierzchni ciała.

Przedawkowanie inhibitorów cholinesterazy może prowadzić do przełomu cholinergicznego

objawiającego się silnymi nudnościami, wymiotami, ślinieniem, poceniem, bradykardią, niedociśnieniem, depresją oddechową, zapaścią i drgawkami. Możliwe jest również postępujące osłabienie mięśni, mogące prowadzić do śmierci w wypadku osłabienia mięśni oddechowych.

Podobnie jak w każdym przypadku przedawkowania należy podjąć leczenie podtrzymujące. Jako antidotum na przedawkowanie donepezylu można podać leki antycholinergiczne – aminy trzeciorzędowe, takie jak atropina. Zaleca się stopniowe dożylne podawanie siarczanu atropiny, aż do uzyskania działania: dawka początkowa 1,0 do 2,0 mg dożylnie oraz kolejne dawki w zależności od reakcji klinicznej. Obserwowano atypowe zmiany ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości pracy serca w razie podawania innych leków cholinomimetycznych w skojarzeniu z czwartorzędowymi lekami antycholinergicznymi, takimi jak glikopirołan. Możliwość usuwania donepezylu i (lub) jego metabolitów przez dializę (hemodializę, dializę otrzewnową lub hemofiltrację) nie została zbadana.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw otępieniu starczemu; inhibitory acetylocholinoesterazy
Kod ATC: N 06 DA 02

Chlorowodorek donepezylu jest wybiórczym, odwracalnym inhibitorem acetylocholinesterazy, głównego enzymu rozkładającego acetylocholinę w mózgu. *In vitro* chlorowodorek donepezylu jest ponad 1000-krotnie silniejszym inhibitorem tego enzymu niż butyrylocholinesterazy, enzymu obecnego głównie poza ośrodkowym układem nerwowym.

W badaniach klinicznych u pacjentów z chorobą Alzheimera podawanie raz dziennie dawek dobowych wynoszących 5 mg lub 10 mg donepezylu prowadziło do hamowania acetylocholinesterazy (mierzonej w błonie erytrocytów) w stanie stacjonarnym odpowiednio o 63,6% oraz 77,3% stężenia zmierzonego po podaniu. Wykazano, że hamowanie acetylocholinesterazy (AChE) w czerwonych krwinkach przez chlorowodorek donepezylu jest skolerowane ze zmianami w czulej skali ADAS-Cog mierzącej wybrane elementy aktywności poznawczej. Nie badano wpływu chlorowodoru donepezylu na zmiany neuropatologiczne. Nie można zatem przypisywać produktowi Cogiton żadnego wpływu na rozwój choroby.

Skuteczność leczenia donepezylem była badana w czterech badaniach klinicznych kontrolowanych placebo, 2 badaniach trwających po 6 miesięcy oraz 2 badaniach trwających rok.

W sześciomiesięcznym badaniu klinicznym na koniec leczenia donepezylem przeprowadzono badanie z zastosowaniem trzech metod oceny skuteczności: skali ADAS-Cog (mierzącej zdolności poznawcze), skali CIBIC - Clinical Interview Based Impression of Change with Caregiver Input (Skala wrażenia zmiany oparta na klinicznym wywiadzie uwzględniająca ocenę opiekuna - służy do oceny ogólnego funkcjonowania) oraz Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale (Podskala Codziennych Czynności Klinicznej Skali Oceny Otępienia - mierząca zdolność funkcjonowania w życiu społecznym i rodzinnym oraz oceniająca zainteresowanie i możliwość samodzielnego życia).

Do grupy pacjentów odpowiadających na leczenie zaliczono osoby, u których stwierdzono poprawę o co najmniej 4 punkty w skali ADAS-Cog oraz brak pogorszenia w skali Activities of Daily Living Subscale of the Clinical Dementia Rating Scale.

% pacjentów odpowiadających na leczenie		
	Populacja wg zamiaru leczenia	Populacja poddana ocenie
	n=365	n=352
Grupa placebo	10%	10%
Grupa donepezyl 5 mg	18%*	18%**
Grupa donepezyl 10 mg	21%*	22%**

* p<0,05

** p<0,01

Donepezyl w sposób statystycznie istotny i zależny od dawki zwiększa odsetek pacjentów zaliczonych do grupy odpowiadającej na leczenie.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Maksymalne stężenie leku w osoczu obserwowano w ciągu 3-4 godzin po podaniu doustnym. Stężenie w osoczu oraz pole pod krzywą zwiększają się proporcjonalnie do dawki. Końcowy okres półtrwania wynosi około 70 godzin, tym samym wielokrotne podanie pojedynczych dawek dobowych prowadzi do stopniowego osiągnięcia stanu stacjonarnego. Stan stacjonarny osiągany jest w ciągu 3 tygodni po rozpoczęciu leczenia. Po osiągnięciu stanu stacjonarnego, stężenie chlorowodoru donepezylu w osoczu i związane z tym właściwości farmakodynamiczne wykazują niewielką zmienność w ciągu dnia.

Jedzenie nie wpływa na wchłanianie chlorowodoru donepezylu.

Dystrybucja

Chlorowodorek donepezylu wiąże się z białkami osocza w około 95%. Stopień wiązania czynnego metabolitu 6-O-demetyldonepezylu z białkami osocza nie jest znany. Dystrybucja chlorowodoru donepezylu do różnych tkanek ciała nie została dokładnie poznana. W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników o zbliżonej masie ciała, po 240 godzinach od jednokrotnego podania 5 mg chlorowodoru donepezylu znaczonego ^{14}C , około 28% znakowanego promieniotwórczo związku pozostało niewydalone. Oznacza to, że chlorowodorek donepezylu i (lub) jego metabolity mogą pozostawać w organizmie przez ponad 10 dni.

Metabolizm / Wydalanie

Chlorowodorek donepezylu jest wydalany zarówno w postaci niezmienionej z moczem jak i zmetabolizowanej przez układ cytochromu P450 do wielu metabolitów, z których nie wszystkie zostały zidentyfikowane. Po jednokrotnym podaniu dawki 5 mg chlorowodoru donepezylu znaczonego ^{14}C poziom radioaktywności w osoczu, wyrażony jako procent podanej dawki, był obecny głównie w następujących postaciach: forma niezmieniona chlorowodoru donepezylu (30%), 6-O-desmetyldonepezyl (11%) - jedyny metabolit o działaniu podobnym do chlorowodoru donepezylu, N-tlenek cis-donepezylu (9%), 5-O-desmetyldonepezyl (7%) oraz glukuronid 5-O-desmetyldonepezylu (3%). Około 57% całkowitej podanej radioaktywności stwierdzono w moczu (17% jako donepezyl w postaci niezmienionej) oraz 14,5% w kale, co wskazuje na biotransformację i wydalanie z moczem jako główne drogi eliminacji. Brak danych świadczących o krążeniu jelitowo-wątrobowym chlorowodoru donepezylu i (lub) któregośkolwiek z jego metabolitów. Okres półtrwania donepezylu wynosi około 70 godzin.

Płeć, rasa oraz palenie tytoniu w wywiadzie nie mają klinicznie istotnego wpływu na stężenia chlorowodoru donepezylu w osoczu. Nie prowadzono formalnych badań nad farmakokinetyką donepezylu u zdrowych osób w podeszłym wieku ani u pacjentów z chorobą Alzheimera lub

z demencją naczyniową. Jednak średnie stężenia leku w osoczu tych pacjentów były podobne jak u młodych zdrowych ochotników.

Stężenia donepezylu w stanie stacjonarnym u pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością wątroby były zwiększone; średnie wartości AUC były wyższe o 48%, a średnie wartości C_{max} o 39% (patrz punkt 4.2).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Szeroko zakrojone badania na zwierzętach doświadczalnych wykazały, że donepezyl wywiera niewiele działań innych niż zamierzone działania farmakologiczne związane z pobudzaniem układu cholinergicznego (patrz punkt 4.9). W badaniach mutacji komórek bakterii i ssaków donepezyl nie wykazywał właściwości mutagennych. W badaniach *in vitro* obserwowano działania klastogenne w przypadku stężeń toksycznych oraz ponad 3000-krotnie większych niż stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym. W teście mikrojąderkowym *in vivo* u myszy nie obserwowano żadnych działań klastogennych ani genotoksycznych. W długoterminowych badaniach karcynogenności nie stwierdzono działania onkogenego u szczurów ani u myszy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana
Celuloza mikrokryształiczna
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian.

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Produkt Cogiton 10 zawiera dodatkowo żółty tlenek żelaza (E 172).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające 28 lub 56 tabletek powlekanych, pakowanych po 7 sztuk w blistry PVC/Aluminium.

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

BIOFARM Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań
tel. +48 61 66 51 500

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

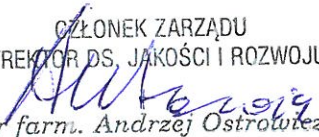
COGITON 5: 10243
COGITON 10: 10244

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16 marca 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05 listopada 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

.....

CZŁONEK ZARZĄDU
DYREKTOR DS. JAKOŚCI I ROZWOJU

dr farm. Andrzej Ostrowicz

28. MAJ. 2013

BIOFARM Sp. z o.o.
60-198 Poznań, ul. Wałbrzyska 13
Tel. 66-51-500 Fax 66-51-505
(11) ident. 008029300