

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tobradex, krople do oczu, zawiesina

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml kropli do oczu zawiera 3 mg tobramycyny (*Tobramycinum*) oraz 1 mg deksametazonu (*Dexamethasonum*).

Substancje pomocnicze: benzalkoniowy chlorek

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, zawiesina

Zawiesina w kolorze białym do białawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie zapalenia oraz zapobieganie zakażeniom związanym z chirurgicznym leczeniem zaćmy u dorosłych i dzieci w wieku 2 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania do oka.

Jedna do dwóch kropli do worka spojówkowego (worków spojówkowych) zakażonego oka (oczu) co 4-6 godzin. W pierwszych 24-48 godzinach dawkę produktu można zwiększyć do 1-2 kropli co dwie godziny. Należy stopniowo zmniejszać częstość stosowania produktu, w miarę ustępowania objawów. Należy zachować ostrożność i nie przerywać leczenia przedwcześnie.

W ciężkich przypadkach stosuje się jedną do dwóch kropli do worka spojówkowego (worków spojówkowych) zakażonego oka (oczu) co godzinę, do uzyskania poprawy. Stopniowo produkt stosuje się coraz rzadziej – do 1-2 kropli co dwie godziny przez okres trzech dni. Następnie stosuje się 1-2 krople co 4 godziny przez 5-8 dni, w końcu 1-2 krople dziennie przez 5 do 8 dni, o ile lekarz uzna to za konieczne.

Po zabiegu usunięcia zaćmy stosuje się 1–2 krople cztery razy na dobę, zaczynając od dnia po zabiegu przez okres do 24 dni. Produkt można zastosować dzień przed zabiegiem, w dawce 1 kropla cztery razy na dobę, a następnie 1 kroplę po zabiegu i później 1 kroplę cztery razy na dobę przez kolejne 23 dni. W razie potrzeby, produkt można stosować częściej – do dawki 1 kropla co dwie godziny przez pierwsze dwa dni leczenia.

Zaleca się regularne kontrolowanie ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Po wkropleniu produktu zaleca się delikatnie zamknąć powiekę i ucisnąć przewód nosowo-łzowy. Może to zmniejszyć ogólnoustrojowe wchłanianie leku podanego do oka i przyczynić się do zmniejszenia jego ogólnych działań niepożądanych.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów podawanych miejscowo do oka, należy zachować od 10 do 15 minut przerwy między podaniami kolejnych leków.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Tobradex może być stosowany u dzieci w wieku 2 lat i starszych w takich samych dawkach jak u dorosłych. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

Bezpieczeństwo i skuteczność u dzieci w wieku poniżej 2 lat nie zostało określone i nie są dostępne żadne dane na ten temat.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby lub nerek

Nie badano działania produktu Tobradex w tych populacjach pacjentów. Jednak ze względu na małe wchłanianie ogólnoustrojowe tobramycyny i deksametazonu po ich miejscowym podaniu uznaje się, że nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania.

Sposób stosowania

Przed użyciem butelkę należy dobrze wstrząsnąć.

Aby zapobiec zanieczyszczeniu końcówki kroplomierza i zawiesiny zawartej w butelce, należy zachować ostrożność, by nie dotykać końcówką kroplomierza powiek, okolic oka lub innych powierzchni.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne, tzn. tobramycynę albo deksametazon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (wymienione w pkt 6.1)

Ostre powierzchowne zapalenie rogówki, wywołane przez wirusa opryszczki, ospy krowiej, ospy wietrznej lub inne choroby wirusowe rogówki i spojówki.

Niepowikłane usunięcie ciała obcego z rogówki.

Zakażenia gruźlicze oka wywołane przez *Mycobacteriae*, w tym przez pałeczki kwasooporne, takie jak *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* lub *Mycobacterium avium*.

Zakażenia grzybicze oka.

Nieleczone ropne zakażenia oka.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Długotrwałe stosowanie produktu (ponad 24 dni – tzn. ponad okres zastosowany w badaniach klinicznych) lub zwiększona częstość jego podawania mogą prowadzić do podwyższenia ciśnienia wewnątrzgałkowego/jaskry, a w następstwie tego do uszkodzenia nerwu wzrokowego, zmniejszenia ostrości wzroku i ograniczenia pola widzenia. Może także dojść do tylnej zaćmy podtorebkowej. U wrażliwych pacjentów ciśnienie wewnątrzgałkowe może wzrosnąć nawet po stosowaniu produktu w zalecanych dawkach. Zaleca się regularną kontrolę ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jest to szczególnie ważne u dzieci otrzymujących

produkty lecznicze zawierające deksametazon, ponieważ ryzyko rozwoju nadciśnienia ocznego może być większe u dzieci w wieku poniżej 6 lat i może wystąpić szybciej niż odpowiedź na kortykosteroidy u dorosłych. Częstość podawania produktu i czas leczenia należy starannie zaplanować, a ciśnienie wewnątrzgałkowe powinno być monitorowane od początku leczenia, uwzględniając ryzyko wcześniejszego i większego podwyższenia ciśnienia wewnątrzgałkowego wywołwanego przez kortykosteroidy u dzieci.

Po użyciu produktów złożonych zawierających steroidy i leki przeciwbakteryjne dochodziło do rozwoju wtórnych zakażeń. Długotrwałe stosowanie steroidów szczególnie predysponuje do zakażeń grzybiczych rogówki. Dlatego w przypadku uporczywego owrzodzenia rogówki, które wystąpiło po leczeniu steroidami, należy zawsze rozważyć możliwość zakażenia grzybiczego. Wtórne zakażenia oka występują także w wyniku upośledzenia odporności pacjenta. Leczenie kortykosteroidami może maskować lub zaostrzać ostre zakażenia ropne. Podczas miejscowego stosowania steroidów w chorobach powodujących ścieńczenie rogówki lub twardówki opisywano występowanie perforacji.

U niektórych pacjentów może występować nadwrażliwość na aminoglikozydy podawane miejscowo, objawiająca się zwykle świądem powiek, obrzękiem i zaczerwienieniem spojówek. W razie wystąpienia nadwrażliwości stosowanie produktu Tobradex należy przerwać i zastosować odpowiednie leczenie.

Kortykosteroidy stosowane miejscowo do oczu mogą opóźniać gojenie uszkodzeń rogówki.

Produkt Tobradex krople do oczu, zawiesina zawiera chlorek benzalkoniowy jako środek konserwujący. Może on powodować podrażnienie, a także zmianę koloru miękkich soczewek kontaktowych. Dlatego pacjenci muszą wyjmować soczewki kontaktowe przed zakropleniem produktu Tobradex i mogą zakładać je ponownie co najmniej 15 minut po podaniu produktu.

Pacjenci nie powinni stosować soczewek kontaktowych, gdy występują zakażenia oka.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących interakcji produktu Tobradex z innymi produktami leczniczymi.

Opisywano przypadki interakcji podczas stosowania pojedynczych składników produktu, podawanych ogólnie. Jednak przy stosowaniu miejscowym wchłanianie systemowe tobramycyny i deksametazonu jest bardzo małe, więc ryzyko wystąpienia interakcji jest minimalne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie określono bezpieczeństwa stosowania produktu u kobiet w ciąży i karmiących piersią.

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań produktu Tobradex u kobiet w ciąży. W badaniu dotyczącym doustnego i pozajelitowego podawania aminoglikozydów (w tym tobramycyny) kobietom ciężarnym nie stwierdzono wykrywalnego ryzyka dla płodu. Mimo to, należy pamiętać, że aminoglikozydy przekraczają barierę łożyska i w związku z tym należy brać pod uwagę możliwość ich wpływu na płód i noworodka w przypadku podawania produktu w okresie ciąży. Chociaż nie ma jednoznacznych dowodów

na teratogenność, ototoksyczność lub nefrotoksyczność aminoglikozydów w stosunku do płodu, należy pamiętać, iż efekty takie są możliwe. Patrz punkt 5.3., w którym opisano badania na ciężarnych samicach zwierząt.

Produkt Tobradex może być stosowany w okresie ciąży wyłącznie, gdy możliwe korzyści przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Tobramycyna stosowana ogólnie przenika do mleka ludzkiego w takich ilościach, że może wywierać wpływ na karmione piersią niemowlę. Kortykosteroidy stosowane ogólnie przenikają do mleka ludzkiego i mogą hamować wzrost, zaburzać wytwarzanie endogennych kortykosteroidów lub wywierać inne działania niepożądane u niemowląt. Nie wiadomo, czy miejscowe stosowanie produktu Tobradex umożliwia na tyle duże ogólne wchłanianie substancji czynnych, by pojawiały się w mleku w oznaczalnych ilościach. Po podaniu do oka, ogólnoustrojowe narażenie na substancje czynne produktu Tobradex jest małe, podobnie jak związane z tym ryzyko, należy jednak uwzględnić je przepisując produkt kobietom karmiącym piersią.

Z uwagi na to, że wiele leków wydzielanych jest z mlekiem ludzkim, należy rozważyć zaprzestanie karmienia piersią na czas stosowania tego produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podobnie jak inne leki w postaci kropli do oczu, produkt może powodować przemijające niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia, które mogą utrudniać prowadzenie pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych w ruchu. W takim przypadku pacjent nie powinien prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu do czasu powrotu prawidłowego widzenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych podawano produkt Tobradex w postaci kropli do oczu ponad 600 pacjentom do 6 razy na dobę. Nie stwierdzono przy tym poważnych zdarzeń niepożądanych ze strony oka ani układowych, a najczęściej zgłaszanym niepożądanym efektem związanym ze stosowaną terapią był dyskomfort ze strony oka (1,7%).

Poniżej wymienione działania niepożądane określono jako na pewno, prawdopodobnie lub przypuszczalnie związane ze stosowaniem produktu Tobradex w postaci kropli do oczu, zawiesina. Występowały one często (1,7%) lub niezbyt często (0,5 do <1%).

Zaburzenia oka

Częste: dyskomfort w oku (przemijające pieczenie lub klucie po podaniu produktu).
Niezbętnie częste: świąd oka, zwiększone ciśnienie wewnątrzgałkowe, przekrwienie oka, punkcikowe zapalenie rogówki, rumień, wzmożone łzawienie, obrzęk i świąd powiek.

Zaburzenia ogólnoustrojowe

Nie notowano ogólnoustrojowych działań niepożądanych podczas stosowania produktu Tobradex krople do oczu, zawiesina.

Przegląd wszystkich spontanicznych doniesień o działaniach niepożądanych produktu Tobradex krople do oczu, zawiesina zebranych od czasu wprowadzenia go do lecznictwa nie wykazał zmian profilu bezpieczeństwa produktu pod względem działań niepożądanych ze

strony narządu wzroku, ogólnoustrojowych oraz działań farmakologicznych swoistych dla danej grupy leków.

4.9 Przedawkowanie

Widoczne klinicznie przedmiotowe i podmiotowe objawy przedawkowania produktu Tobradex (punkcikowe zapalenie rogówki, rumień, wzmożone łzawienie, obrzęk i świąd powiek) mogą być podobne do działań niepożądanych obserwowanych u niektórych pacjentów.

W przypadku zakroplenia większej niż zalecana dawki produktu do oka (oczu) można wypłukać jego nadmiar z oka (oczu) letnią wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty złożone zawierające leki działające przeciwzapalnie i przeciw zakażeniom; produkty złożone zawierające kortykosteroidy i leki działające przeciw zakażeniom.

Kod ATC: S01C A01

Deksametazon

Skuteczność kortykosteroidów w leczeniu zapalnych chorób oczu jest dobrze udokumentowana. Działanie przeciwzapalne kortykosteroidów polega na hamowaniu ekspresji naczyniowych nabłonkowych białek adhezyjnych, cyklooksygenazy I i II oraz cytokin. Prowadzi to do zmniejszenia uwalniania mediatorów prozapalnych oraz hamowania przylegania do nabłonka naczyniowego krążących leukocytów, co zapobiega ich atakowi na tkanki oka objęte stanem zapalnym. Deksametazon wykazuje wyraźne działanie przeciwzapalne przy ograniczonej, w porównaniu z innymi steroidami, aktywności mineralokortykoidowej i jest jednym z najsilniej działających leków przeciwzapalnych.

Tobramycyna

Tobramycyna jest antybiotykiem aminoglikozydowym o silnym i szybkim działaniu bakteriobójczym zarówno na bakterie Gram-dodatnie, jak i Gram-ujemne. Hamuje syntezę łańcuchów polipeptydowych na rybosomach.

Aktywność tobramycyny *in vitro* określa na ogół minimalne stężenie hamujące (minimal inhibitory concentration, MIC). Jest to wskaźnik siły działania antybiotyku na poszczególne gatunki bakterii. Z uwagi na to, że MIC tobramycyny dla większości patogenów oka jest bardzo małe, uważa się ją za antybiotyk o szerokim zakresie działania. Określono wartości MIC, na podstawie których poszczególne szczepy bakterii uznaje się za wrażliwe lub oporne na dany antybiotyk. Wartości graniczne MIC dla tobramycyny dla poszczególnych gatunków uwzględniają wewnętrzną wrażliwość gatunku oraz parametry farmakokinetyczne, C_{max} i AUC, zmierzone w surowicy po podaniu doustnym leku. Wartości graniczne, na podstawie których dzieli się drobnoustroje na wrażliwe i oporne, wykorzystuje się do określenia skuteczności klinicznej antybiotyków podawanych układowo. Nie są jednak przydatne, gdy antybiotyk jest podawany miejscowo w bardzo dużym stężeniu, bezpośrednio do miejsca zakażenia. Większość szczepów, które w klasyfikacji za pomocą wartości granicznych MIC zalicza się do opornych, odpowiada na leczenie miejscowe. Zewnętrznie zastosowany antybiotyk może być skuteczny w leczeniu zakażeń takimi szczepami.

W badaniach klinicznych roztwór tobramycyny stosowany miejscowo był skuteczny przeciw wielu szczepom patogenów wywołujących zakażenia oka, które wyizolowano od pacjentów. Niektóre z tych szczepów można by uznać za „oporne” wg systemowych wartości granicznych. W badaniach klinicznych wykazano skuteczność tobramycyny w leczeniu zakażeń wywołanych przez następujące patogeny powodujące powierzchowne zakażenia oka:

Bakterie Gram-dodatnie

*Staphylococcus aureus** (wrażliwe lub oporne na metycylinę*)

Staphylococcus epidermidis (wrażliwe lub oporne na metycylinę*)

Inne gatunki z rodzaju *Staphylococcus* koagulazo-ujemne

Streptococcus pneumoniae (wrażliwe lub oporne na penicylinę*)

Inne gatunki z rodzaju *Streptococcus*

*Fenotyp oporności na antybiotyki beta-laktamowy (tzn. metycylinę lub penicylinę) nie ma związku z fenotypem oporności na aminoglikozydy; oba te fenotypy z kolei nie mają związku z wirulencją i fenotypami patogennymi. Wykazano, że wiele bakterii z rodzaju *Staphylococcus*, opornych na metycylinę, jest opornych na tobramycynę (i inne antybiotyki aminoglikozydowe). Niemniej jednak, zakażenia wywołane przez oporne szczepy bakterii z rodzaju *Staphylococcus* (co określono na podstawie wartości granicznych MIC) na ogół są skutecznie leczone przy użyciu tobramycyny stosowanej miejscowo.

Bakterie Gram-ujemne

Acinetobacter spp.

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Moraxella spp.

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Badania wrażliwości bakterii wykazały, że w niektórych przypadkach drobnoustroje oporne na gentamycynę są wrażliwe na tobramycynę. Do tej pory nie stwierdzono istotnego zwiększenia się populacji bakterii opornych na tobramycynę. Przy długotrwałym stosowaniu może jednak dojść do rozwoju oporności bakterii.

Może zdarzyć się też wrażliwość krzyżowa na inne aminoglikozydy; w razie rozwoju nadwrażliwości na omawiany produkt, należy przerwać podawanie produktu i zastosować odpowiednie leczenie.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego Tobradex krople i maść do oczu u dzieci określono na podstawie szerokiego stosowania klinicznego, ale dostępne dane na ten temat są ograniczone. W badaniu klinicznym produktu Tobradex zawiesina, stosowanego w bakteryjnym zapaleniu spojówek, leczono 29 pacjentów pediatrycznych w wieku od 1 do 17 lat, stosując 1 lub 2 krople co 4 lub 6 godzin przez 5 lub 7 dni. W tym badaniu nie obserwowano różnic w profilu bezpieczeństwa produktu u dorosłych i dzieci.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Deksametazon

Po podaniu miejscowym produktu Tobradex ekspozycja układowa na deksametazon jest mała. Maksymalne stężenia w osoczu krwi leku podanego po jednej kropli do obu oczu cztery razy na dobę przez dwa kolejne dni wynoszą od 220 do 888 pg/ml (średnio 555 ± 217 pg/ml).

Deksametazon jest eliminowany na drodze przemian metabolicznych. Około 60% dawki wydalą się z moczem jako 6- β -hydroksydeksametazon. W moczu nie stwierdza się deksametazonu niezmienionego. Okres półtrwania deksametazonu w osoczu jest względnie krótki i wynosi 3-4 godziny. Około 77-84% deksametazonu wiąże się z albuminami surowicy. Klirens deksametazonu mieści się w zakresie od 0,111-0,225 l/h/kg m.c., a objętość dystrybucji wynosi od 0,576-1,15 l/kg m.c.. Dostępność biologiczna deksametazonu podanego doustnie wynosi około 70%.

Tobramycyna

Po podaniu miejscowo produktu Tobradex ekspozycja układowa na tobramycynę jest mała. U 9 na 12 pacjentów, którym przez dwa kolejne dni podawano lek do obu oczu cztery razy na dobę, nie stwierdzono mierzalnych ilościowo stężeń tobramycyny w osoczu krwi. Największe zmierzone stężenie leku wynosiło 0,25 μ g/ml, co stanowi ósmą część wartości progowej dla ryzyka wystąpienia działania nefrotoksycznego (2 μ g/ml).

Tobramycyna jest szybko i obficie wydalana przez nerki drogą filtracji kłębuszkowej, głównie w postaci niezmienionej. Okres półtrwania leku w osoczu krwi wynosi około dwóch godzin, klirens 0,04 l/h/kg m.c., a objętość dystrybucji 0,26 l/kg m.c. Tobramycyna w małym stopniu wiąże się z białkami osocza (<10%). Dostępność biologiczna tobramycyny po podaniu doustnym jest mała (<1%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane o bezpieczeństwie

Profil układowego działania toksycznego obu substancji czynnych produktu Tobradex jest dobrze znany. Ogólnoustrojowa ekspozycja na tobramycynę w dawkach toksycznych, znacznie przekraczających dawki dostępne ogólnoustrojowo po miejscowym stosowaniu produktów do oczu, może wiązać się z nefrotoksycznością i ototoksycznością.

Ogólnoustrojowej ekspozycji na deksametazon mogą towarzyszyć objawy zaburzenia równowagi glikokortykosteroidowej. Badania toksyczności po podaniu wielokrotnym kropli do oczu zawierających deksametazon w postaci zawiesiny ujawniły występowanie u królików działań ogólnych charakterystycznych dla kortykosteroidów. Działania te wywołane zostały dawkami znacznie przekraczającymi ekspozycję uzyskiwaną u człowieka i stąd ich znaczenie kliniczne jest niewielkie. Skutki takie są mało prawdopodobne, gdy stosuje się produkt Tobradex zgodnie z zaleceniami.

Mutagenność

Nie przeprowadzono badań mutagenności produktu Tobradex. Badania deksametazonu wskazują na działanie mutagenne, inne niż za pośrednictwem mutacji punktowych.

Teratogenność

Tobramycyna przenika przez łożysko do krwiobiegu płodu i do płynu owodniowego. W badaniach na zwierzętach, w których ciężarnym samicom podawano duże dawki tobramycyny w okresie organogenezy, wykazano u płodów działania toksyczne na nerki i ototoksyczne. W innych badaniach, przeprowadzonych na szczurach i królikach, którym podawano tobramycynę pozajelitowo w dawkach do 100 mg/kg m.c. na dobę (dawka

>400 razy większa od maksymalnej dawki klinicznej), nie wykazano cech upośledzenia płodności lub szkodliwego wpływu na płód.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że kortykosteroidy mają działanie teratogenne. Po podawaniu ciężarnym samicom królika deksametazonu w dawce 0,1% w postaci kropli do oczu stwierdzono zwiększoną częstość wad wrodzonych oraz opóźniony wzrost wewnątrzmaciczny płodów. U szczurów, którym długotrwale podawano deksametazon, obserwowano opóźnienie wzrostu płodu i zwiększenie wskaźników umieralności.

Nie przeprowadzono badań dotyczących działania karcynogennego produktu Tobradex.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek

Disodu edetynian

Sodu chlorek

Sodu siarczan bezwodny (E514)

Tyloksapol

Hydroksyetyloceluloza

Kwas siarkowy lub sodu wodorotlenek (do ustalenia odpowiedniego pH)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie przeprowadzono badań w zakresie niezgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać butelkę w pozycji stojącej.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać opakowanie szczelnie zamknięte.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka typu DROPTAINER z zakraplaczem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) oraz zabezpieczoną zakrętką z polipropylenu (PP).

Dostępne jest opakowanie: zewnętrzne tekturowe pudełko zawierające 1 butelkę 5 ml.

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

s.a. ALCON-COUVREUR n.v
Rijksweg 14
2870 Puurs
Belgia

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

Świadectwo Rejestracji Nr 9417
Pozwolenie Nr 9417

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

Data pierwszego wpisu: 26.06.2002 r.
Data przedłużenia wpisu: 18.05.2007 r. / 13.06.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO