

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -11- 1 4

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Alka-Seltzer, 324 mg, tabletki musujące

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera jako substancję czynną 324 mg kwasu acetylosalicylowego (*Acidum acetylsalicylicum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

tabletki musujące

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**

- dolegliwości bólowe o lekkim i średnim nasileniu, np: bóle głowy, bóle mięśniowe (m.in. z uczuciem ogólnego rozbicia), bóle zębów
- ból i gorączka w przebiegu przeziębienia i grypy

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produktu nie należy stosować dłużej niż 3 do 5 dni bez konsultacji z lekarzem.

Dorośli: 324 do 972 mg kwasu acetylosalicylowego jednorazowo (1 do 3 tabletek musujących). W razie potrzeby dawka jednorazowa może być powtarzana co 4 do 8 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 g kwasu acetylosalicylowego (12 tabletek musujących).

Młodzież w wieku powyżej 12 lat: 324 mg kwasu acetylosalicylowego jednorazowo (1 tabletka musująca). W razie potrzeby dawka jednorazowa może być powtarzana do 3 razy na dobę, co 4-8 godzin. Maksymalna dawka dobową wynosi 3 tabletki musujące.

W przypadku objawów przeziębienia lub grypy u dzieci i młodzieży przed podaniem produktu leczniczego pacjent powinien skonsultować się z lekarzem (patrz punkt 4.4).

Dzieci w wieku od 9 do 12 lat:

Z uwagi na ryzyko ciężkich powikłań (patrz punkt 4.3) produkt może być zastosowany u dzieci w wieku poniżej 12 lat jedynie w dolegliwościach bólowych, wyłącznie na zlecenie lekarza. Dawka jednorazowa: 324 mg kwasu acetylosalicylowego (1 tabletka musująca). Dobowa dawka kwasu acetylosalicylowego wynosi około 60 mg/kg mc., podawana w 4 do 6 dawkach podzielonych, t.j. około 15 mg/kg mc co 6 godzin lub 10 mg/kg mc. co 4 godziny.

Tabletki należy rozpuścić w szklance wody i wypić musujący płyn. Przyjmować po posiłkach.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego nie należy stosować:

- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną - kwas acetylosalicylowy, inne salicylany lub jakiegokolwiek składnik produktu,
- u pacjentów z napadami astmy oskrzelowej w wywiadzie, wywołanymi podaniem salicylanów lub substancji o podobnym działaniu, szczególnie niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
- u pacjentów z czynną chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy,
- u pacjentów ze skazą krwotoczną,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością serca,
- jednocześnie z metotreksatem w dawkach 15 mg na tydzień lub większych (patrz punkt 4.5),
- w ostatnim trymestrze ciąży,
- u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadko występującej, ale ciężkiej choroby powodującej uszkodzenie wątroby i mózgu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kwas acetylosalicylowy należy stosować ostrożnie:

- w przypadku nadwrażliwości na niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwreumatyczne lub inne substancje alergizujące,
- u pacjentów z chorobą wrzodową żołądka i (lub) dwunastnicy lub krwawieniami z przewodu pokarmowego w wywiadzie,
- podczas jednoczesnego stosowania leków przeciwzakrzepowych (patrz punkt 4.5),
- u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek,
- w pierwszym i drugim trymestrze ciąży,
- w okresie karmienia piersią,
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej,
- u pacjentów, którzy stosują ibuprofen.

Kwas acetylosalicylowy może powodować skurcz oskrzeli i wywoływać napady astmy lub inne reakcje nadwrażliwości. Czynniki ryzyka obejmują: astmę oskrzelową, przewlekłe choroby układu oddechowego, katar sienny, polipy błony śluzowej nosa. Ostrzeżenie to odnosi się także do pacjentów, u których występują reakcje alergiczne (np. odczyny skórne, śwιάd, pokrzywka) na inne substancje.

Kwas acetylosalicylowy, ze względu na działanie antyagregacyjne, może prowadzić do wydłużenia czasu krwawienia w czasie lub po zabiegach chirurgicznych (włącznie z niewielkimi zabiegami, np. ekstrakcją zęba).

Kwas acetylosalicylowy, nawet w małych dawkach, zmniejsza wydalanie kwasu moczowego. U pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem kwasu moczowego produkt może wywołać napad dny moczowej.

W przebiegu infekcji wirusowych, szczególnie takich jak: grypa typu A i B oraz ospa wietrzna, istnieje ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a – rzadkiej, ale zagrażającej życiu choroby wymagającej natychmiastowej interwencji lekarskiej. Ryzyko to może się zwiększyć, jeżeli zastosuje się kwas acetylosalicylowy, choć nie udowodniono związku przyczynowo-skutkowego. Uporczywe wymioty występujące w czasie trwania chorób wirusowych mogą być objawem zespołu Reye'a. Stosowanie produktu u dzieci w wieku do 12 lat w przebiegu infekcji wirusowych jest przeciwwskazane. Stosowanie produktu u młodzieży w wieku powyżej 12 lat z objawami infekcji wirusowej (z gorączką lub bez), wymaga konsultacji z lekarzem.

Produkt zawiera sód (445 mg w jednej tabletkie), dlatego należy zachować ostrożność stosując go u osób będących na diecie niskosodowej.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwwskazane do jednoczesnego stosowania z kwasem acetylosalicylowym:

- Metotreksat w dawkach 15 mg na tydzień lub większych.
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z produktami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz punkt 4.3)

Interakcje wymagające zachowania szczególnej ostrożności:

- Metotreksat w dawkach mniejszych niż 15 mg na tydzień.
Nasilenie toksycznego wpływu metotreksatu na szpik (zmniejszony klirens nerkowy metotreksatu podczas jednoczesnego stosowania z produktami przeciwzapalnymi - w tym z kwasem acetylosalicylowym - oraz wypieranie przez salicylany metotreksatu z połączeń z białkami osocza - patrz wyżej).
- Leki przeciwzakrzepowe, np. pochodne kumaryny, heparyna.
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z lekami przeciwzakrzepowymi może powodować nasilenie działania przeciwzakrzepowego: zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków, wynikające z wypierania leków przeciwzakrzepowych z ich połączeń z białkami osocza oraz właściwości antyagregacyjnych kwasu acetylosalicylowego.
- Leki trombolityczne lub inne leki hamujące agregację płytek krwi, np. tyklopidyna, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym mogą powodować zwiększone ryzyko wydłużenia czasu krwawienia i krwotoków.
- Inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (w tym ibuprofen), w tym salicylany w dużych dawkach (≥ 3 g/dobę).
Jednoczesne stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych z kwasem acetylosalicylowym zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawień z przewodu pokarmowego oraz uszkodzenia nerek, na skutek synergistycznego działania tych produktów.
- Leki zwiększające wydalanie kwasu moczowego z moczem, np. benzbromaron, probenecyd
Kwas acetylosalicylowy stosowany jednocześnie z produktami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, powoduje osłabienie ich działania (konkurencja w procesie wydalania kwasu moczowego przez kanalik nerkowe).
- Digoksyna
Jednoczesne stosowanie kwasu acetylosalicylowego z digoksyną powoduje zwiększenie stężenia digoksyny w osoczu, wynikające ze zmniejszonego wydalania digoksyny przez nerki.
- Leki przeciwcukrzycowe, np. insulina, pochodne sulfonilomocznika
Ze względu na właściwości hipoglikemizujące oraz wypieranie pochodnych sulfonilomocznika z połączeń z białkami osocza kwas acetylosalicylowy w dużych dawkach nasila działanie produktów przeciwcukrzycowych.
- Leki moczopędne stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przekraczających 3 g na dobę – osłabienie działania moczopędnego poprzez zatrzymanie sodu i wody w organizmie na skutek zmniejszenia filtracji kłębuszkowej, spowodowanej zmniejszoną syntezą prostaglandyn w nerkach. Kwas acetylosalicylowy może nasilać działanie ototoksyczne furosemidu.
- Glikokortykosteroidy systemowe, z wyjątkiem hydrokortyzonu stosowanego jako terapia zastępcza w chorobie Addisona, stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym - zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wrzodowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz zmniejszenie stężenia salicylanów w osoczu w trakcie korytkoterapii i zwiększenie ryzyka przedawkowania salicylanów po zakończeniu przyjmowania glikokortykosteroidów.
- Inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) stosowane jednocześnie z kwasem acetylosalicylowym w dawkach przekraczających 3 g na dobę - zmniejszenie działania przeciwnadciśnieniowego poprzez zmniejszenie filtracji kłębuszkowej, wynikające z hamowania produkcji prostaglandyn, działających rozszerzająco na naczynia krwionośne.
- Kwas walproinowy

Kwas acetylosalicylowy zwiększa toksyczność kwasu walproinowego, poprzez wypieranie go z połączeń z białkami osocza. Kwas walproinowy nasila działanie antyagregacyjne kwasu acetylosalicylowego ze względu na synergistyczne działanie antyagregacyjne obu leków.

- **Alkohol**

Alkohol może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, tj. owrzodzenie błony śluzowej lub krwawienia.

4.6 Ciąża i laktacja

W kilku badaniach epidemiologicznych wykazano, że stosowanie salicylanów w pierwszym trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem występowania wad wrodzonych (rozszerzenie podniebienia, wady wrodzone serca). Podczas stosowania zalecanych dawek ryzyko wydaje się małe, a badania prospektywne, które objęły 32 000 par matka – dziecko, nie wykazały związku między zwiększeniem częstości występowania wad wrodzonych a stosowaniem kwasu acetylosalicylowego.

Salicylany można stosować w pierwszym i drugim trymestrze ciąży tylko wówczas, gdy jest to bezwzględnie konieczne, po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści wynikających z leczenia. Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w trzecim trymestrze ciąży jest przeciwwskazane.

Jeżeli kwas acetylosalicylowy stosuje się przewlekłe w czasie ciąży, dawka dobową nie powinna przekraczać 150 mg.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę, w ostatnim trymestrze ciąży może prowadzić do przedłużania czasu trwania ciąży, przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego u płodu oraz hamowania czynności skurczowej macicy. Zarówno u matki jak i u dziecka obserwowano zwiększoną skłonność do krwawień.

Stosowanie kwasu acetylosalicylowego w dawkach większych niż 300 mg na dobę w okresie okołoporodowym może – szczególnie u wcześniaków – prowadzić do krwotoków wewnątrzczaszkowych.

Kwas acetylosalicylowy i jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do pokarmu kobiet karmiących piersią. Ponieważ jak dotąd, podczas krótkotrwałego stosowania salicylanów przez matki, nie stwierdzono występowania działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, przerywanie karmienia piersią z reguły nie jest konieczne. Jednakże w przypadku regularnego przyjmowania dużych dawek kwasu acetylosalicylowego, karmienie piersią powinno być wcześniej przerwane.

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

Produkt leczniczy Alka-Seltzer nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia żołądka i jelit:

Objawy niestrawności (zgaga, nudności, wymioty), bóle brzucha, rzadko stany zapalne w obrębie żołądka i jelit; choroba wrzodowa żołądka i (lub) dwunastnicy bardzo rzadko prowadzące do krwotoków i perforacji z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Bardzo rzadko stwierdzano przejściowe zaburzenia czynności wątroby ze zwiększeniem aktywności aminotransferaz.

Zaburzenia układu nerwowego:

Zawroty głowy i szumy uszne, będące zazwyczaj objawami przedawkowania.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Zwiększone ryzyko krwawień, wydłużenie czasu krwawienia, czasu protrombinowego, trombocytopenia. Obserwowano krwawienia takie jak: krwotok okołoperacyjny, krwiaki, krwawienie z nosa, krwawienia z dróg moczowo-płciowych, krwawienia dziąseł. Rzadko lub bardzo rzadko odnotowano poważne krwawienia takie jak: krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok mózgowy (szczególnie u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem i (lub) w przypadku równoczesnego podawania leków hamujących krwawienie), które w pojedynczych przypadkach mogą potencjalnie zagrażać życiu.

Krwotok może prowadzić do ostrej lub przewlekłej niedokrwistości w wyniku krwotoku i (lub) niedokrwistości z niedoboru żelaza (na przykład w wyniku utajonych mikrokrwawień) z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi, takimi jak: astenia, bladość, hipoperfuzja.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko po długotrwałym stosowaniu dużych dawek kwasu acetylosalicylowego występowała martwica brodawek nerkowych i śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości z odpowiednimi objawami laboratoryjnymi i klinicznymi w tym: astma, odczyny skórne, wysypka, pokrzywka, obrzęk, świąd, zaburzenia sercowo-oddechowe. Bardzo rzadko ciężkie reakcje włączając wstrząs anafilaktyczny.

Długotrwałe przyjmowanie leków zawierających kwas acetylosalicylowy może być przyczyną bólu głowy, który nasila się podczas przyjmowania kolejnych dawek.

Długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbólowych, szczególnie zawierających kilka substancji czynnych może prowadzić do ciężkiego zaburzenia czynności nerek i niewydolności nerek.

4.9 Przedawkowanie

Zatrucie salicylanami (może wystąpić w przypadku przyjmowania dawki > 100 mg/kg mc./dobę przez więcej niż 2 dni) może być spowodowane długotrwałym przyjmowaniem dawek terapeutycznych lub zatruciem ostrym (w wyniku przedawkowania) potencjalnie zagrażającym życiu, np. po przypadkowym przyjęciu leku przez dzieci.

Objawy zatrucia w wyniku długotrwałego przyjmowania leku są niespecyficzne, przez co łatwe do zbagatelizowania. Lekkie zatrucie, lub salicylizm, występuje zwykle po wielokrotnym przyjęciu zbyt dużych dawek. Objawy zatrucia obejmują: zawroty głowy (w tym pochodzenia błędnikowego), szumy uszne, głuchotę, nadmierne pocenie się, nudności i wymioty, ból głowy, splątanie i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego leku. Szumy uszne mogą wystąpić przy stężeniu leku we krwi od 150 do 300 mikrogramów/ml. Poważniejsze działania niepożądane występują przy stężeniu kwasu acetylosalicylowego we krwi powyżej 300 mikrogramów/ml.

Ciężkie zatrucie charakteryzuje się poważnymi zaburzeniami równowagi kwasowej a objawy różnią się w zależności od wieku i ciężkości zatrucia. U dzieci objawia się najczęściej kwasica metaboliczną. Stężenie kwasu acetylosalicylowego we krwi nie pozwala oszacować stopnia zatrucia. Wchłanianie kwasu acetylosalicylowego może być zmniejszone w wyniku opóźnionego opróżniania żołądka, tworzenia się złożeń w żołądku lub w wyniku przyjęcia leku w postaci tabletek powlekanych. Leczenie ciężkiego zatrucia jest uzależnione od przyjętej dawki, stadium i objawów klinicznych. Należy zastosować standardowe techniki postępowania w przypadku zatrucia. Podstawowe działania, które należy podjąć to zwiększenie wydalania substancji czynnej oraz przywrócenie równowagi elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

Ze względu na złożoną patofizjologię skutków zatrucia salicylanami, objawy oraz wyniki badań mogą obejmować:

Objawy	Wyniki badań	Postępowanie
Zatrucie lekkie do umiarkowanego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywowanego, forsowana diureza alkaliczna
Przyspieszony oddech, hiperwentylacja, alkalozja oddechowa	Alkalemia, alkaluria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Obfite pocenie się		
Zatrucie umiarkowane do ciężkiego		Płukanie żołądka, wielokrotne podanie węgla aktywowanego, forsowana diureza alkaliczna, hemodializa w ciężkich przypadkach
Alkalozja oddechowa z wyrównawczą kwasicią metaboliczną	Kwasica, aciduria	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Wysoka gorączka		Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia układu oddechowego: od hiperwentylacji, obrzęku płuc niesercowego pochodzenia do zatrzymania oddechu i asfiksji		
Zaburzenia serca i naczyń krwionośnych od arytmii, niskiego ciśnienia do zatrzymania pracy serca	Ciśnienie krwi, zmiany w zapisie EKG	
Utrata płynów i elektrolitów: od odwodnienia, oligurii aż do niewydolności nerek	Hipokaliemia, hipernatremia, hiponatremia, zaburzona praca nerek	Podawanie płynów i kontrola stężenia elektrolitów
Zaburzenia metabolizmu glukozy, ketoza	Hiperglikemia, hipoglikemia (szczególnie u dzieci) Zwiększone stężenie ketonów	
Szumy uszne, głuchota		
Zaburzenia układu pokarmowego: krwawienia z układu pokarmowego		
Zaburzenia krwi: od zahamowania agregacji płytek krwi do koagulopatii	np. wydłużenie czasu protrombinowego, hipoprotrombinemia	
Zaburzenia neurologiczne: toksyczna encefalopatia i hamowanie czynności OUN objawiające się letargiem, splątaniem aż do śpiączki i napadu drgawkowego		

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, kwas salicylowy i jego pochodne; kod ATC: N02B A01.

Kwas acetylosalicylowy należy do grupy kwasowych niesteroidowych leków przeciwzapalnych o właściwościach przeciwbólowych, przeciwgorączkowych i przeciwzapalnych. Jego mechanizm działania polega na nieodwracalnym hamowaniu cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, a tym samym hamowaniu syntezy prostanoidów: prostaglandyny E_2 (PGE_2), prostaglandyny I_2 (PGI_2) oraz tromboksanu A_2 .

Hamując syntezę tromboksanu A_2 w płytkach krwi, kwas acetylosalicylowy hamuje także agregację płytek krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, kwas acetylosalicylowy wchłania się szybko i całkowicie z przewodu pokarmowego. Jest przekształcany do głównego metabolitu – kwasu salicylowego – w czasie i po wchłonięciu. Maksymalne stężenie kwasu acetylosalicylowego w osoczu osiągane jest po 10-20 minutach, a kwasu salicylowego po 0,3-2 godzinach.

Zarówno kwas acetylosalicylowy, jak i kwas salicylowy wiążą się silnie z białkami osocza i ulegają szybkiej dystrybucji w całym organizmie. Kwas salicylowy przenika przez łożysko i do mleka kobiet karmiących piersią.

Kwas salicylowy metabolizowany jest głównie w wątrobie. Główne metabolity to kwas salicylowy sprzężony z glicyną (kwas salicylurowy), eter i ester glukuronidowy kwasu salicylowego (fenylosalicylan glukuronidu i acetylosalicylan glukuronidu) oraz kwas gentyzynowy w postaci wolnej i sprzężonej z glicyną.

Kinetyka eliminacji kwasu salicylowego zależy w dużym stopniu od dawki, ponieważ metabolizm kwasu salicylowego jest ograniczony przez aktywność enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin po zastosowaniu małych dawek (do 325 mg/dobę) do około 15 godzin po dużych dawkach terapeutycznych (powyżej 3 g/dobę) lub w przypadku zatrucia. Kwas salicylowy i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil bezpieczeństwa kwasu acetylosalicylowego jest dobrze udokumentowany w licznych badaniach przedklinicznych. W badaniach na zwierzętach salicylany powodowały uszkodzenie nerek, lecz nie wywoływały innych zmian chorobowych.

Kwas acetylosalicylowy został przebadany pod kątem działania mutagennego i rakotwórczego. Nie znaleziono dowodów, świadczących o właściwościach mutagennych i rakotwórczych kwasu acetylosalicylowego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

kwas cytrynowy bezwodny, sodu wodorowęglan, Powidon 25, mieszanina dimetikonu i wapnia krzemianu (70% : 30%), mieszanina sodu dokusanu i sodu benzoesu (85% : 15%), sodu sacharynian, aromat limetowy, aromat cytrynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki papier/PE/Al/Surlyn.

Jedna podwójna saszetka zawiera 2 tabletki musujące.

3, 5 lub 20 podwójnych saszetek, zawierających 2 tabletki musujące, w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bayer Sp. z o. o., Al. Jerozolimskie 158, 02-326 Warszawa

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

R/1927

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

18.06.1994/16.06.1999/22.09.2004

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO