

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CLOBETASOL PROPIONATE BELUPO, 500 mikrogramów/g, szampon

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram szamponu zawiera 500 mikrogramów klobetazolu propionianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy gram szamponu zawiera 100 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Szampon.

Gęsty, półprzezroczysty, bezbarwny do bladożółtego, płynny szampon o zapachu alkoholu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie umiarkowanej łuszczycy owłosionej skóry głowy u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Klobetazolu propionian należy do grupy najsilniej działających kortykosteroidów stosowanych miejscowo (grupa IV) i jego długotrwałe stosowanie może powodować ciężkie działania niepożądane (patrz punkt 4.4). Jeśli kontynuowanie leczenia kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu. Jeśli nastąpi zaostrzenie choroby, klobetazolu propionian można zastosować ponownie, ale przez krótki czas (patrz szczegóły poniżej).

Dawkowanie

Clobetasol propionate Belupo należy stosować bezpośrednio na suchą, owłosioną skórę głowy raz na dobę, starając się dobrze pokryć zmienione chorobowo miejsca i wmasować produkt leczniczy. Ilość odpowiadająca około pół łyżki stołowej (około 7,5 ml) na aplikację jest wystarczająca do pokrycia całej owłosionej skóry głowy.

Całkowita dawka nie powinna przekraczać 50 g na tydzień.

Sposób podawania

Do stosowania wyłącznie na owłosioną skórę głowy.

Po nałożeniu produkt leczniczy Clobetasol propionate Belupo należy pozostawić na niezakrytej skórze głowy przez 15 minut. Po nałożeniu należy dokładnie umyć ręce. Po 15 minutach produkt leczniczy należy dokładnie spłukać wodą. Można także umyć włosy, używając dodatkowej ilości zwykłego

szamponu, jeśli zabieg ten jest konieczny dla ułatwienia mycia. Następnie włosy można wysuszyć jak zwykle.

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do maksymalnie 4 tygodni. Gdy tylko nastąpi kliniczna poprawa, należy zwiększyć odstępy czasu pomiędzy podaniem kolejnych dawek lub w razie potrzeby zastosować inne alternatywne leczenie. Jeśli w ciągu 4 tygodni nie nastąpi poprawa, konieczna może być weryfikacja diagnozy.

Clobetasol propionate Belupo może być stosowany wielokrotnie w celu kontrolowania pogorszenia stanu skóry głowy, pod warunkiem że pacjent jest pod regularną kontrolą lekarską.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Clobetasol propionate Belupo u pacjentów w wieku 65 lat i starszych.

Osoby z zaburzeniami czynności nerek

Clobetasol propionate Belupo nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Osoby z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby powinni być leczeni ze szczególną ostrożnością i ściśle monitorowani w odniesieniu do występowania działań niepożądanych.

Dzieci i młodzież

Doświadczenia dotyczące stosowania produktu leczniczego Clobetasol propionate Belupo u dzieci i młodzieży są ograniczone. Nie należy stosować produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Produkt leczniczy jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 2 lat (patrz punkty 4.3 i 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Clobetasol propionate Belupo nie może być stosowany na obszarach skóry dotkniętych infekcjami bakteryjnymi, wirusowymi (ospa wietrzna, opryszczka zwykła, półpasiec), grzybiczymi lub pasożytniczymi, na wrzodziejące rany i w przypadku niektórych chorób skóry (gruźlica skóry, choroby skóry wywołane przez kiłę).

Produktu leczniczego Clobetasol propionate Belupo nie stosować do oczu i na powieki (ryzyko jaskry i ryzyko zaćmy).

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Może wystąpić nadwrażliwość na kortykosteroidy.

Klobetazolu propionian nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z nadwrażliwością na inne kortykosteroidy.

Przypadki martwicy kości, ciężkich zakażeń (w tym martwiczego zapalenia powięzi) i immunosupresji ogólnoustrojowej (czasami powodujące przemijające zmiany w postaci mięsaka Kaposiego) występowały po długotrwałym stosowaniu klobetazolu propionianu w dawkach większych niż zalecane (patrz punkt 4.2). W niektórych przypadkach pacjenci stosowali jednocześnie

inne silnie działające kortykosteroidy do stosowania doustnego lub miejscowego lub immunosupresanty (np. metotreksat, mykofenolan mofetylu). Jeśli leczenie kortykosteroidem stosowanym miejscowo jest klinicznie uzasadnione przez okres dłuższy niż 4 tygodnie, należy rozważyć zastosowanie słabiej działającego kortykosteroidu.

Długotrwałe, nieprzerwane leczenie kortykosteroidami, stosowanie opatrunków okluzyjnych w postaci czepka, stosowanie na dużych powierzchniach ciała, szczególnie u dzieci, może zwiększać wchłanianie i prowadzić do zwiększenia ryzyka wystąpienia objawów ogólnoustrojowych. W takich przypadkach należy zwiększyć nadzór lekarski — pacjenci mogą być okresowo oceniani pod kątem objawów supresji osi HPA [podwzgórze–przysadka–nadnercza].

Ogólnoustrojowe wchłanianie miejscowych kortykosteroidów wywołane długotrwałym ich stosowaniem, zwłaszcza na dużych powierzchniach, spowodowało odwracalną supresję nadnerczy z możliwością wystąpienia niedoboru glikokortykosteroidów i objawów zespołu Cushinga u niektórych pacjentów. Takie skutki ogólnoustrojowe ustępują po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego. Nagłe odstawienie produktu leczniczego może jednak prowadzić do ostrej niewydolności nadnerczy, zwłaszcza u dzieci.

Pacjenci z ciężką postacią cukrzycy powinni być leczeni ze szczególną ostrożnością oraz ściśle monitorowani pod kątem wystąpienia działań niepożądanych.

Miejscowe kortykosteroidy należy stosować ostrożnie, ponieważ może wystąpić rozwój tolerancji na produkt leczniczy (tachyfilaksja), a także miejscowa toksyczność, taka jak atrofia skóry, zakażenie czy teleangiektazja skóry.

Clobetasol propionate Belupo jest przeznaczony wyłącznie do leczenia łuszczycy owłosionej skóry głowy i nie powinien być stosowany do leczenia innych obszarów skóry. Szczególnie produkt leczniczy nie jest zalecany do stosowania na twarzy, w obszarach podatnych na wyprzenia (pachy i okolice narządów płciowych i odbytu) oraz na innych nadżerkowych powierzchniach skóry, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak zmiany zanikowe, teleangiektazje, zapalenie skóry wywołane kortykosteroidami lub wtórne zakażenie. Twarz bardziej niż inne obszary ciała może wykazywać zmiany zanikowe po długotrwałym leczeniu silnymi kortykosteroidami stosowanymi miejscowo.

W rzadkich przypadkach leczenie łuszczycy kortykosteroidami (lub ich odstawienie) wywołuje uogólnioną łuszczycę krostkową w przypadku intensywnego i długotrwałego stosowania miejscowego.

Nie zaleca się stosowania klobetazolu propionianu u pacjentów z trądzikiem pospolitym, trądzikiem różowatym lub okołowargowym zapaleniem skóry.

Po nagłym przerwaniu leczenia klobetazolu propionianem może wystąpić ryzyko nawrotu choroby lub reakcji z odbicia. Pacjent powinien zatem pozostawać pod nadzorem lekarza także w okresie po zakończeniu leczenia.

Jeśli produkt leczniczy dostanie się do oka, podrażnione oko należy przepłukać dużą ilością wody.

Pacjentów należy poinstruować, aby stosowali produkt leczniczy Clobetasol propionate Belupo przez możliwie najkrótszy okres niezbędny do uzyskania pożądaných rezultatów. Jeśli pojawią się oznaki miejscowej nietolerancji, stosowanie produktu leczniczego należy wstrzymać do czasu ich ustąpienia. Jeśli pojawią się objawy nadwrażliwości, należy natychmiast przerwać jego stosowanie. Aby uniknąć interakcji z produktami do farbowania włosów, takich jak zmiana koloru włosów, szampon z klobetazolu propionianem należy dokładnie spłukać.

Zaburzenia widzenia

Zaburzenia widzenia mogą wystąpić w wyniku ogólnoustrojowego i miejscowego stosowania kortykosteroidów. Jeśli u pacjenta wystąpią takie objawy, jak nieostre widzenie lub inne zaburzenia widzenia, należy rozważyć skierowanie go do okulisty w celu ustalenia możliwych przyczyn, do których może należeć zaćma, jaskra lub rzadkie choroby, takie jak centralna chorioretinopatia surowicza (CSCR), którą notowano po ogólnoustrojowym i miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Dzieci i młodzież

W przypadku ogólnoustrojowego wchłaniania miejscowych kortykosteroidów w tej grupie wiekowej może być obserwowane opóźnienie wzrostu. Clobetasol propionate Belupo nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku od 2 do 18 lat. Jeśli produkt leczniczy jest stosowany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, leczenie wymaga cotygodniowej kontroli.

Clobetasol propionate Belupo zawiera etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 100 mg alkoholu (etanolu) w każdym gramie, co odpowiada 10% w/w. Produkt leczniczy może powodować pieczenie uszkodzonej skóry.

Clobetasol propionate Belupo zawiera sodu laurylosiarczan

Sodu laurylosiarczan może powodować podrażnienie skóry i oczu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak lub ograniczona liczba danych dotyczących stosowania klobetazolu propionianu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczne działanie na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Clobetasol propionate Belupo nie należy stosować w czasie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych na temat obecności klobetazolu propionianu i jego metabolitów w mleku ludzkim. Nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego dziecka. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać leczenie produktem leczniczym Clobetasol propionate Belupo, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Brak dostępnych danych klinicznych. Patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Clobetasol propionate Belupo nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Podczas badań klinicznych szamponu z klobetazolu propionianem u 558 pacjentów otrzymujących szampon z klobetazolu propionianem najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym było uczucie pieczenia skóry. Częstość jego występowania wynosiła około 2,8%. Większość zdarzeń niepożądanych oceniono jako łagodne lub umiarkowane i nie miały na nie wpływu rasa ani płeć.

Kliniczne objawy podrażnienia skóry występowały niezbyt często (0,2%). Podczas żadnego z badań klinicznych nie zgłoszono żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych związanych z lekiem.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według układów i narządów oraz według częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: 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 $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zostały one zgłoszone w związku ze stosowaniem szamponu z klobetazolu propionianem w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (patrz Tabela 1).

Tabela 1 — Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia endokrynologiczne	Niezbyt często	Zahamowanie czynności nadnerczy Zespół Cushinga
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Kłucie lub pieczenie oczu Podrażnienie oczu Uczucie napięcia w oku
	Niezbyt często	Jaskra
	Nieznana	Niewyraźne widzenie (patrz także punkt 4.4)
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Uczucie pieczenia skóry Zapalenie mieszków włosowych
	Niezbyt często	Ból skóry Dyskomfort skóry Świąd Trądzik Obrzęk skóry Teleangiektazja Łuszczyca (zaostrenie) Łysienie Suchość skóry Pokrzywka Atrofia skóry Podrażnienie skóry Napięcie skóry Kontaktowe alergiczne zapalenie skóry Rumień Wysypka

Ze względu na to, że produkt leczniczy Clobetasol propionate Belupo należy pozostawić na miejscu tylko przez 15 minut przed spłukaniem, rzadko obserwuje się wchłanianie ogólnoustrojowe (patrz punkt 5.2), a zatem ryzyko wystąpienia supresji osi HPA jest bardzo niskie w porównaniu z zastosowaniem niespłukiwanych produktów leczniczych zawierających silnie działające kortykosteroidy. Jeśli wystąpi supresja osi HPA, prawdopodobnie będzie ona przejściowa i szybko powróci do normalnych wartości.

Zaćma była zgłaszana w przypadku, gdy kortykosteroidy były stosowane do oczu lub na powieki.

W przypadku długotrwałego stosowania silnych miejscowych kortykosteroidów w rzadkich przypadkach zgłaszano immunosupresję i zakażenia oportunistyczne.

W przypadku ogólnoustrojowego wchłaniania miejscowo stosowanych kortykosteroidów u dzieci można zaobserwować opóźnienie wzrostu.

Chociaż nie zaobserwowano tego w przypadku szamponu z klobetazolu propionianem, długotrwałe i (lub) intensywne leczenie produktami leczniczymi zawierającymi silne kortykosteroidy może powodować rozstępy, plamicę i uogólnioną łuszczycę krostkową.

Po przerwaniu leczenia może wystąpić efekt z odbicia.

Bardzo silne kortykosteroidy stosowane na twarz mogą również wywoływać okołowargowe zapalenie skóry lub nasilać trądzik różowaty.

Istnieją doniesienia o zmianach pigmentacji, wypryskach krostkowych i nadmiernym owłosieniu przy miejscowym stosowaniu kortykosteroidów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinni zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Wystąpienie ostrego przedawkowania jest bardzo mało prawdopodobne, jednak w przypadku przewlekłego przedawkowania lub nieprawidłowego stosowania produktu leczniczego mogą wystąpić objawy hiperkortyzolizmu. W takiej sytuacji leczenie należy przerywać stopniowo. Jednak ze względu na ryzyko ostrej supresji nadnerczy powinno to być wykonywane pod nadzorem lekarza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Kortykosteroidy, preparaty dermatologiczne; kortykosteroidy o bardzo silnym działaniu (Grupa IV);
kod ATC: D07AD01

Mechanizm działania

Podobnie jak inne miejscowe kortykosteroidy, klobetazolu propionian ma właściwości przeciwzapalne, przeciwświądowe i obkurczające naczynia krwionośne. Mechanizm działania przeciwzapalnego kortykosteroidów stosowanych miejscowo nie jest w pełni poznany. Uważa się, że kortykosteroidy działają poprzez indukcję białek hamujących fosfolipazę A2, zwanych łącznie

lipokortynami. Przypuszcza się, że białka te kontrolują biosyntezę silnych mediatorów stanu zapalnego, takich jak prostaglandyny i leukotrieny, poprzez hamowanie uwalniania ich wspólnego prekursora, kwasu arachidonowego. Kwas arachidonowy jest uwalniany z fosfolipidów błonowych przez fosfolipazę A2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Badania *in vitro* uwalniania - penetracji na ludzkiej skórze wykazały, że tylko niewielki odsetek (0,1%) zastosowanej dawki szamponu z klobetazolu propionianem można znaleźć w naskórku (w tym w warstwie rogowej naskórka) po zastosowaniu przez 15 minut, a następnie spłukaniu produktu leczniczego. Bardzo niskie wchłanianie miejscowe klobetazolu propionianu z szamponu zawierającego klobetazolu propionian, gdy jest stosowany zgodnie z zaleceniami klinicznymi (15 minut przed spłukaniem), skutkowało znikomym narażeniem ogólnoustrojowym w badaniach na zwierzętach i w badaniach klinicznych. Dostępne dane kliniczne wykazały, że tylko u 1 ze 126 pacjentów stężenie klobetazolu propionianu w osoczu było mierzalne (0,43 ng/ml). Obecne dane farmakokinetyczne wskazują, że skutki ogólnoustrojowe po leczeniu klinicznym szamponem Clobetasol propionate Belupo są bardzo mało prawdopodobne ze względu na niską ekspozycję ogólnoustrojową klobetazolu propionianu po podaniu miejscowym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu pojedynczej lub wielokrotnej dawki oraz genotoksyczności nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi. Działanie rakotwórcze klobetazolu nie zostało zbadane.

U królików szampon z klobetazolu propionianem działał lekko drażniąco na skórę i oczy, lecz na skórze świnek morskich nie zaobserwowano nadwrażliwości typu opóźnionego.

W badaniach płodności u szczurów podskórne podawanie klobetazolu propionianu w dawkach do 50 mcg/kg/dobę nie miało wpływu na skuteczność krycia samców lub samic. Zwiększoną masę pęcherzyków nasiennych obserwowano u mężczyzn od 12,5 mcg/kg/dobę (nie ustalono NOAEL* dla płodności samców). U samic propionian klobetazolu zmniejszał cykle rujowe od dawki 25 mcg/kg/dobę i zwiększał liczbę nieżywotnych zarodków od dawki 50 mcg/kg/dobę podskórnie, zapewniając wartość NOAEL* wynoszącą 12,5 mcg/kg/dobę dla płodności samic oraz stosunek dawki dla zwierząt do maksymalnej zalecanej dawki dla ludzi wynoszący 0,03 w przeliczeniu na mg/m²/dobę.

W badaniach toksyczności rozwojowej na królikach i myszach wykazano działanie teratogenne klobetazolu propionianu, gdy jest podawany podskórnie w małych dawkach. W badaniu embriotoksyczności stosowanego miejscowo klobetazolu u szczurów zaobserwowano niedojrzałość płodu oraz wady rozwojowe układu kostnego i narządów wewnętrznych przy stosowaniu małych dawek. Oprócz wad rozwojowych, badania na zwierzętach narażonych na duże dawki glikokortykosteroidów podawanych ogólnoustrojowo podczas ciąży wykazały również inne skutki dla potomstwa, takie jak opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego.

Znaczenie kliniczne wpływu klobetazolu i innych kortykosteroidów w badaniach rozwojowych na zwierzętach jest nieznane.

Badania oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że klobetazolu propionian może stwarzać ryzyko dla środowiska wodnego (patrz punkt 6.6).

* NOAEL [no observed adverse effect level] — poziom niewywołujący dających się zaobserwować szkodliwych skutków

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Sodu laurylosiarczan
Kokoalkilodimetylobetaina
Polikwaternium 10
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 6 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy pakowany jest w butelki z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zamknięciem z polipropylenu (PP) i systemem zabezpieczającym przed otwarciem w pudełku tekturowym.
Butelki zawierają 60 ml lub 125 ml szamponu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Ten produkt leczniczy może stanowić zagrożenie dla środowiska naturalnego (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Belupo lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica
Chorwacja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**