CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FERVEX ból i gorączka FORTE CAPS, 1000 mg, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka, twarda zawiera 1000 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: azorubina/karmoizyna (E 122).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda.
Nieprzezroczysta, czerwona kapsułka, twarda (rozmiar 00) zawierająca białą, obustronnie wypukłą, podłużną tabletkę powlekaną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego i (lub) gorączki u dorosłych i młodzieży o masie ciała powyżej 50 kg (w wieku od około 15 lat).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Zalecana dawka jednorazowa wynosi 500-1000 mg paracetamolu, stosowana w razie potrzeby co 4 do 6 godzin. Dawka jednorazowa 1000 mg może być zalecana, jeśli po zastosowaniu dawki 500 mg nie uzyskano wystarczającego działania przeciwbólowego lub gdy wymagane jest zastosowanie większej dawki ze względu na większe nasilenie bólu. Należy stosować produkty o mniejszej mocy. Ten produkt leczniczy nie umożliwia podania mniejszej dawki, ponieważ kapsułka nie może być podzielona na równe dawki.

Ostrzeżenie: ta postać farmaceutyczna zawiera 1000 mg (1 g) paracetamolu w każdej kapsułce twardej. Nie należy przyjmować dwóch kapsułek twardych jednocześnie.
Należy stosować najniższą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas.

Masa ciała (orientacyjny wiek)	Dawka jednorazowa	Odstęp między dawkami	Maksymalna dawka dobowa
powyżej 50 kg (w wieku od około 15 lat)	1000 mg (1 kapsułka twarda)	minimum 4 godziny	3000 mg (3 kapsułki twarde)

Zazwyczaj nie ma konieczności przekraczania dawki 3 g paracetamolu na dobę, tj. 3 kapsułek twardych na dobę. Jednak w przypadku silniejszego bólu, przy braku współistniejących czynników ryzyka oraz wyłącznie na zalecenie lekarza, dawkę można zwiększyć do 4 g na dobę, tj. 4 kapsułek twardych na dobę (dawka maksymalna).

Ostrzeżenie: należy uwzględnić wszystkie przyjmowane produkty lecznicze w celu uniknięcia przedawkowania, w tym produkty lecznicze wydawane bez recepty (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Dzieci i młodzież
Młodzież o masie ciała powyżej 50 kg (w wieku od około 15 lat): patrz dawkowanie powyżej.
Dzieci i młodzież o masie ciała 50 kg lub mniejszej (w wieku poniżej 15 lat): u dzieci o masie ciała 50 kg lub mniejszej (w wieku poniżej 15 lat) należy stosować inne postacie tego produktu leczniczego.

Czas trwania leczenia
Nie zaleca się częstego ani długotrwałego stosowania bez nadzoru lekarza.
Jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 5 dni w przypadku bólu lub dłużej niż 3 dni w przypadku gorączki, jeśli objawy nasilają się lub pojawią się nowe objawy, należy ponownie zweryfikować leczenie.

Szczególne grupy pacjentów
Całkowita maksymalna dawka dobowa paracetamolu nie powinna przekraczać 60 mg/kg mc./dobę (nie więcej niż 3 g/dobę) w następujących sytuacjach:
- dorośli o masie ciała poniżej 50 kg,
- przewlekłe niedożywienie (niskie rezerwy glutationu w wątrobie),
- odwodnienie.

Zaburzenia czynności nerek
W przypadku zaburzeń czynności nerek, o ile lekarz nie zaleci inaczej, zaleca się zmniejszenie dawki oraz wydłużenie minimalnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami zgodnie z poniższą tabelą:

Klirens kreatyniny	**Odstęp między dawkami**	**Maksymalna dawka dobowa**
10–50 mL/min	minimum 6 godzin	3000 mg/dobę (3 g/dobę)
<10 mL/min	minimum 8 godzin	2000 mg/dobę (2 g/dobę)

Całkowita dawka paracetamolu nie powinna przekraczać 3 g na dobę, tj. 3 kapsułki twarde.

Zaburzenia czynności wątroby (łagodne do umiarkowanych), przewlekła choroba alkoholowa oraz zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna)
Zaleca się zmniejszenie dawki oraz wydłużenie minimalnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami.
Dobowa dawka paracetamolu nie powinna przekraczać 2000 mg/dobę (2 g/dobę).

Pacjenci w podeszłym wieku
Doświadczenie kliniczne wskazuje, że zalecane dawkowanie u dorosłych jest zasadniczo właściwe.
Należy jednak uwzględnić współistniejące czynniki ryzyka, z których niektóre występują częściej u osób w podeszłym wieku i mogą wymagać dostosowania dawkowania.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Kapsułki twarde należy połykać w całości, popijając płynem (np. wodą, mlekiem, sokiem owocowym).

4.3 Przeciwwskazania
Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia
Ze względu na dawkę jednorazową paracetamolu w kapsułce twardej (1000 mg), ta postać produktu leczniczego nie jest odpowiednia dla dzieci i młodzieży o masie ciała 50 kg lub mniejszej (w wieku poniżej 15 lat).
Aby uniknąć ryzyka przedawkowania:
- należy sprawdzić, czy inne stosowane produkty lecznicze (wydawane na receptę lub bez recepty) nie zawierają paracetamolu,
- należy przestrzegać maksymalnych zalecanych dawek.

Paracetamol może powodować poważne reakcje skórne. Pacjenci powinni być poinformowani o wczesnych objawach tych reakcji. W przypadku wystąpienia wysypki lub jakiegokolwiek innego objawu nadwrażliwości należy przerwać leczenie.

Środki ostrożności

Czynniki ryzyka zaburzeń czynności wątroby
Należy zachować ostrożność w przypadku wystąpienia następujących czynników ryzyka, które mogą obniżyć próg toksyczności dla wątroby. Dawkowanie należy dostosować, a maksymalna dawka dobowa absolutnie nie może zostać przekroczona u tych pacjentów (patrz punkt 4.2):
- masa ciała poniżej 50 kg u młodzieży i dorosłych,
- łagodna do umiarkowanej niewydolność wątrobowa,
- niewydolność nerek,
- zespół Gilberta (rodzinna żółtaczka niehemolityczna),
- przewlekła choroba alkoholowa,
- niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD) (może prowadzić do niedokrwistości hemolitycznej),
- jednoczesne stosowanie leków wpływających na czynność wątroby (np. leków potencjalnie hepatotoksycznych lub induktorów enzymów cytochromu P450, takich jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, topiramat, ryfampicyna),
- niskie rezerwy lub niedobór glutationu w wątrobie (np. przewlekłe niedożywienie, głodzenie, niedawna utrata masy ciała, anoreksja, kacheksja),
- odwodnienie,
- pacjenci w podeszłym wieku.

Podczas leczenia nie należy spożywać alkoholu.

W przypadku rozpoznania ostrego wirusowego zapalenia wątroby należy przerwać leczenie.

W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek lub niewłaściwego stosowania leków przeciwbólowych u pacjentów z przewlekłymi bólami głowy mogą wystąpić lub nasilić się bóle głowy. Bólów tych nie należy leczyć poprzez zwiększanie dawki tego produktu leczniczego. W takiej sytuacji po konsultacji z lekarzem należy przerwać stosowanie leków przeciwbólowych.

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem oraz z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Oznaczenie 5-oksoproliny w moczu może być pomocne w identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera barwnik azowy (E 122 – azorubina/karmoizyna) i może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia wymagające środków ostrożności podczas stosowania

- **Probenecyd**
  Przyjmowanie probenecydu hamuje sprzęganie paracetamolu z kwasem glukuronowym, co prowadzi do zmniejszenia klirensu paracetamolu o około połowę. U pacjentów przyjmujących jednocześnie probenecyd należy zmniejszyć dawkę paracetamolu.

- **Salicylamid**
  Salicylamid może wydłużać okres półtrwania paracetamolu (t½).

- **Induktory enzymatyczne i alkohol**
  Paracetamol jest głównie metabolizowany w wątrobie. Niektóre metabolity paracetamolu są hepatotoksyczne, dlatego jednoczesne podawanie z silnymi induktorami enzymatycznymi może prowadzić do hepatotoksycznych reakcji, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek paracetamolu. Do silnych induktorów enzymatycznych należą m.in. barbiturany, izoniazyd, karbamazepina, ryfampicyna, etanol oraz niektóre leki przeciwdrgawkowe.

- **Fenytoina**
  Pacjenci stosujący terapię fenytoiną powinni unikać dużych i (lub) przewlekłych dawek paracetamolu. Należy monitorować pacjentów pod kątem objawów hepatotoksyczności.

- **Zydowudyna**
  Jednoczesne podawanie paracetamolu i AZT (zydowudyny) zwiększa tendencję do neutropenii. Ten produkt leczniczy należy stosować jednocześnie z AZT wyłącznie na zalecenie lekarza.

- **Kolestyramina**
  Kolestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu, dlatego nie należy jej podawać w ciągu godziny od przyjęcia paracetamolu.

- **Flukloksacylina**
  Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

- Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych przyspieszających opróżnianie żołądka, takich jak metoklopramid, przyspiesza wchłanianie i początek działania paracetamolu.

- Jednoczesne przyjmowanie produktów leczniczych spowalniających opróżnianie żołądka może opóźnić wchłanianie i początek działania paracetamolu.

Interakcje wymagające zachowania ostrożności podczas stosowania
Wielokrotne przyjmowanie paracetamolu przez okres dłuższy niż tydzień nasila działanie leków przeciwzakrzepowych, szczególnie warfaryny. Dlatego długotrwałe stosowanie paracetamolu u pacjentów leczonych antykoagulantami powinno odbywać się wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Jednoczesne stosowanie paracetamolu z pochodnymi kumaryny, w tym warfaryną, może prowadzić do niewielkich wahań wartości INR. W takim przypadku zaleca się zwiększone monitorowanie wartości INR zarówno podczas okresu jednoczesnego stosowania, jak i przez tydzień po zakończeniu leczenia paracetamolem.

Okazjonalne przyjmowanie paracetamolu nie ma znaczącego wpływu na skłonność do krwawień.

Interakcje z badaniami diagnostycznymi
Paracetamol może wpływać na oznaczanie stężenia kwasu moczowego we krwi metodą kwasu fosforowolframowego oraz badania stężenia glukozy we krwi przy użyciu metody z oksydazą glukozową i peroksydazą.

Paracetamol zwiększa stężenia kwasu acetylosalicylowego i chloramfenikolu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje na to, że produkt leczniczy nie wywołuje wad rozwojowych ani nie jest toksyczny dla płodów i noworodków. Wnioski z badań epidemiologicznych dotyczących rozwoju układu nerwowego u dzieci narażonych na działanie paracetamolu *in utero*, są niejednoznaczne. Paracetamol można stosować podczas ciąży, jeżeli jest to klinicznie uzasadnione. Należy wówczas podawać najmniejszą skuteczną zalecaną dawkę przez jak najkrótszy czas i możliwie najrzadziej.

Karmienie piersią
Po podaniu paracetamol przenika do mleka matki w niewielkich ilościach. W dawkach terapeutycznych stosowanie tego produktu leczniczego uznaje się za zgodne z karmieniem piersią.

Płodność
Ze względu na możliwy mechanizm działania związany z wpływem na cyklooksygenazy oraz syntezę prostaglandyn, paracetamol może zaburzać płodność u kobiet poprzez wpływ na owulację; działanie to jest odwracalne po przerwaniu leczenia.
Wpływ na płodność u mężczyzn zaobserwowano w jednym badaniu na zwierzętach. Znaczenie tych efektów dla ludzi nie jest znane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn
Paracetamol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane
Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane. Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według klasyfikacji układów i narządów (ang. System Organ Class, SOC). Częstość ich występowania została określona w następujący sposób:

Bardzo często (≥1/10)
Często (≥1/100 to <1/10)
Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)
Bardzo rzadko (<1/10 000)
Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	**Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)**	**Bardzo rzadko (< 1/10 000)**	**Częstość nieznana**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia	
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość[1]		Reakcja anafilaktyczna (w tym niedociśnienie)[1], wstrząs anafilaktyczny[1], obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego)[1]
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Skurcz oskrzeli
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową spowodowana kwasicą piroglutaminową[3]
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha, biegunka		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka[1], plamica[2], pokrzywka[1], rumień[1]	Poważne reakcje skórne[1]	Rumień trwały

[1] Wystąpienie tych działań niepożądanych wymaga natychmiastowego i trwałego przerwania stosowania tego produktu leczniczego oraz produktów pokrewnych.
[2] Wystąpienie tego działania niepożądanego wymaga natychmiastowego przerwania stosowania tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy można ponownie zastosować wyłącznie po konsultacji z lekarzem.
[3] U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4). Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

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 powinny 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
Ryzyko ciężkiego zatrucia (przedawkowania terapeutycznego lub przypadkowego zatrucia) może być szczególnie wysokie u osób w podeszłym wieku, u małych dzieci, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w przypadkach przewlekłego alkoholizmu oraz u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem. W takich przypadkach zatrucie może być śmiertelne.

Objawy
Nudności, wymioty, jadłowstręt, bladość, złe samopoczucie, pocenie się, ból brzucha, zwykle występujące w ciągu pierwszych 24 godzin.

Przedawkowanie powoduje cytolizę wątrobową, która może prowadzić do całkowitej i nieodwracalnej martwicy, skutkującej niewydolnością wątroby, kwasicą metaboliczną, encefalopatią, co może prowadzić do śpiączki i zgonu.

Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych, dehydrogenazy mleczanowej oraz stężenia bilirubiny, a także zmniejszenie stężenia protrombiny, co może wystąpić w ciągu 12 do 48 godzin po przyjęciu produktu. Objawy kliniczne uszkodzenia wątroby są zwykle obserwowane po 1–2 dniach i osiągają maksimum po 3–4 dniach.
Przedawkowanie może również prowadzić do ostrego zapalenia trzustki, hiperamylazemii, ostrej niewydolności nerek z ostrą martwicą kanalików nerkowych oraz zaburzeń rytmu serca.

Postępowanie w nagłych przypadkach
- Należy przerwać leczenie.
- Natychmiastowy transport pacjenta do szpitala.
- Jak najszybciej, począwszy od czwartej godziny po przyjęciu produktu, należy pobrać próbkę krwi w celu oznaczenia stężenia paracetamolu w osoczu.
- Szybka eliminacja przyjętego produktu poprzez płukanie żołądka.
- Leczenie przedawkowania paracetamolu zazwyczaj obejmuje podanie antidotum – N-acetylocysteiny – dożylnie lub doustnie, tak wcześnie jak to możliwe, najlepiej przed upływem 10 godzin.
- Leczenie objawowe.
- Na początku leczenia należy wykonać badania czynności wątroby i powtarzać je co 24 godziny. W większości przypadków aktywność aminotransferaz wątrobowych powraca do wartości prawidłowych w ciągu 1–2 tygodni wraz z pełnym powrotem czynności wątroby. Jednak w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczne przeszczepienie wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne
Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, anilidy, kod ATC: N02BE01.

Mechanizm działania
Paracetamol wykazuje działanie przeciwbólowe i przeciwgorączkowe. Dokładny mechanizm działania nie został w pełni wyjaśniony; jednak w jego działaniu biorą udział zarówno mechanizmy obwodowe, jak i ośrodkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Wchłanianie paracetamolu po podaniu doustnym jest całkowite i szybkie. Maksymalne stężenia w osoczu osiągane są po 30 do 60 minutach od podania.

Dystrybucja
Paracetamol szybko przenika do wszystkich tkanek. Stężenia w krwi, ślinie i osoczu są porównywalne. Słabo wiąże się z białkami osocza.

Metabolizm
Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne to sprzęganie z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym. Druga z tych dróg może ulec szybkiemu wysyceniu przy dawkach przekraczających dawki terapeutyczne. Niewielka część jest metabolizowana przez cytochrom P450 do reaktywnego metabolitu pośredniego (N-acetylo-p-benzochinonoimina), który w prawidłowych warunkach stosowania jest szybko detoksykowany przez zredukowany glutation i wydalany z moczem po sprzęganiu z cysteiną i kwasem merkapturowym.
W przypadku silnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu ulega zwiększeniu.

Eliminacja
Paracetamol jest wydalany głównie z moczem. 90% przyjętej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonych glukuronidów (60 do 80%) i siarczanów (20 do 30%). Mniej niż 5% podanej dawki jest wydalane w postaci niezmienionej. Okres półtrwania wynosi około 2 godziny.

Zmienność patofizjologiczna

Niewydolność nerek: w przypadku niewydolności nerek (patrz sekcja 4.2), wydalanie paracetamolu i jego metabolitów jest opóźnione.

Zaburzenia czynności wątroby: w przypadku niewydolności wątroby metabolizm paracetamolu jest zaburzony, co prowadzi do zwiększenia stężenia paracetamolu w osoczu oraz wydłużenia okresu półtrwania (patrz punkt 4.2).

Pacjenci w podeszłym wieku: zdolność do sprzęgania nie ulega zmianie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie
Konwencjonalne badania wykorzystujące obecnie przyjęte standardy oceny toksyczności dla reprodukcji i rozwoju nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksypropyloceluloza, kroskarmeloza sodowa, glicerolu dibehenian, magnezu stearynian, krzemionka hydrofobowa koloidalna, otoczka powlekająca.
Skład otoczki powlekającej: hypromeloza, hydroksypropyloceluloza, makrogol 6000.
Skład kapsułki twardej: żelatyna, azorubina/karmoizyna (E 122), żelaza tlenek żółty (E 172) oraz żelaza tlenek czerwony (E 172).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

8 kapsułek, twardych w blistrach (Aluminium/PVC).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

UPSA S.A.S.
3 Rue Joseph Monier
92500 Rueil-Malmaison
Francja

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