

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
TERYTORIYCZNYM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

2009-06-02

Antiprost; 5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera 5 mg finasterydu (*Finasteridum*).

Substancja pomocnicza: Jedna tabletkę powlekana zawiera 75 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Biała, okrągła, dwuwypukła, tabletkę powlekana o średnicy 7 mm, oznakowana „F” i „5” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Antiprost jest wskazany w leczeniu i kontroli łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH - ang. Benign Prostatic Hyperplasia) w celu:

- spowodowania zmniejszenia rozmiarów powiększonego gruczołu krokowego, poprawy przepływu moczu i złagodzenia objawów związanych z BPH.
- zmniejszenia częstości występowania ostrego zatrzymania moczu i potrzeby operacji chirurgicznej, włączając w to przezcewkową resekcję gruczołu krokowego (ang. TURP) i prostatektomię.

Antiprost 5 mg tabletkę powinien być stosowany u pacjentów z powiększonym gruczołem krokowym (objętość gruczołu krokowego powyżej 40 ml).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Zalecana dawka wynosi jedną tabletkę 5 mg na dobę, przyjmowaną z pokarmem lub bez. Tabletkę musi być połykana w całości i nie można jej dzielić ani kruszyć (patrz punkt 6.6). Pomimo możliwości wystąpienia poprawy klinicznej w krótkim czasie, leczenie może być konieczne przez okres co najmniej 6 miesięcy, aby obiektywnie ocenić czy nastąpiła poprawa.

Dawkowanie w niewydolności wątroby

Brak jest dostępnych danych na temat stosowania leku u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie w niewydolności nerek

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki u pacjentów z różnym stopniem niewydolności nerek (klirens kreatyniny nawet mniejszy niż 9 ml/min), ponieważ w badaniach farmakokinetycznych nie

wykazano wpływu niewydolności nerek na eliminację finasterydu. Nie prowadzono badań dotyczących finasterydu u pacjentów hemodializowanych.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowywanie dawki pomimo, że w badaniach farmakokinetycznych wykazano pewne spowolnienie eliminacji finasterydu u pacjentów w wieku powyżej 70 lat.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na finasteryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Produkt jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży lub mogących zajść w ciążę (patrz punkty 4.4, 4.6 i 6.6). Finasteryd nie jest wskazany do stosowania ani u kobiet, ani u dzieci.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne:

- Pacjenci z dużą objętością moczu zalegającego i (lub) ze znacznie zmniejszonym przepływem moczu muszą być uważnie obserwowani pod kątem uropatii zaporowej.
- Należy rozważyć konsultację urologa u pacjentów leczonych finasterydem.
- Przed rozpoczęciem leczenia finasterydem należy wykluczyć zatrzymanie moczu spowodowane rozrostem trójpłatowym gruczołu krokowego.
- Brak jest doświadczeń w leczeniu pacjentów z niewydolnością wątroby. Zalecana jest ostrożność u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ finasteryd jest metabolizowany w wątrobie i jego stężenie w surowicy może być zwiększone u takich pacjentów.
- Produkt zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni zażywać tego leku.

Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywalność raka prostaty

Stężenie PSA w surowicy pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta. Przed rozpoczęciem leczenia z zastosowaniem finasterydu, i następnie okresowo w czasie leczenia, zaleca się wykonanie u pacjenta badania *per rectum* i, w razie konieczności, oznaczenie poziomu PSA w surowicy w celu wykluczenia raka prostaty. Występuje znaczne podobieństwo w poziomach PSA u mężczyzn z rakiem prostaty i u mężczyzn nie chorujących na raka prostaty. W związku z tym poziom PSA w granicach normy u mężczyzn z łagodnym rozrostem prostaty nie wyklucza możliwości raka prostaty, niezależnie od tego, czy otrzymują oni leczenie z zastosowaniem finasterydu, czy też go nie otrzymują.

Finasteryd powoduje zmniejszenie stężenia PSA w surowicy u pacjentów z łagodnym rozrostem prostaty i u pacjentów z rakiem prostaty o około 50%. Przy ocenie poziomu PSA należy brać pod uwagę zmniejszenie jego stężenia w surowicy u leczonych finasterydem pacjentów z łagodnym rozrostem prostaty, gdyż nie wyklucza ono współistniejącego raka. Zmniejszenie stężenia PSA można przewidywać w całym zakresie wartości, choć jego stopień może być różny u poszczególnych pacjentów. Analizy wartości PSA po leczeniu finasterydem przez okres co najmniej sześć miesięcy wskazują, że w celu porównania z normalnymi wartościami PSA u mężczyzn nie leczonych, wartości mierzone należy z reguły podwoić. Poprawka ta nie ma wpływu na czułość ani specyficzność oznaczania PSA jako takie i może być stosowana przy wykrywaniu raka prostaty.

Każde utrzymujące się zwiększenie stężenia PSA u pacjenta leczonego finasterydem należy dokładnie ocenić, biorąc pod uwagę również niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarza. Finasteryd nie zmniejsza w znacznym stopniu udziału procentowego wolnego PSA (stosunku wolnego PSA do całkowitego). Stosunek wolnego PSA do całkowitego w trakcie leczenia finasterydem pozostaje niezmienny. W przypadku wykorzystywania udziału procentowego wolnego PSA do wykrywania raka prostaty nie jest konieczne stosowanie poprawek dla uzyskanych wartości.

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać rozgniecionych lub pękniętych tabletek produktu Antiprost, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej. Tabletki Antiprost są powlekane, co zapobiega jakiegokolwiek styczności z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie są rozgniecione lub pęknięte (patrz punkty 4.6 i 6.6).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami. Finasteryd nie wydaje się istotnie wpływać na enzymy cytochromu P450. W badaniach z udziałem ludzi testowano następujące leki, nie stwierdzając znaczących klinicznie interakcji z finasterydem: propranolol, digoksyna, glibenklamid, warfaryna, teofilina i antypiryna.

Inne leki towarzyszące

Choć nie prowadzono swoistych badań nad interakcjami, finasteryd był stosowany w badaniach klinicznych równolegle z inhibitorami ACE, lekami blokującymi receptory alfa, lekami blokującymi receptory beta, antagonistami kanałów wapniowych, azotanami, diuretykami, antagonistami receptorów H₂, inhibitorami reduktazy HMG-CoA, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, włączając aspirynę i paracetamol, chinolonami i benzodiazepinami i nie stwierdzono istotnych klinicznie wzajemnych interakcji.

4.6 Ciąża i laktacja

Antiprost nie jest wskazany w leczeniu kobiet.

Ciąża

Antiprost jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

Za względu na zdolność inhibitorów 5 alfa-reduktazy do hamowania konwersji testosteronu do dihydrotestosteronu, leki te, włączając finasteryd, podawane kobietom w ciąży mogą powodować nieprawidłowości zewnętrznych narządów płciowych u płodów płci męskiej (patrz punkt 5.3).

Ekspozycja na finasteryd - ryzyko dla płodu płci męskiej.

Niewielkie ilości finasterydu wykrywano w nasieniu mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu na dobę. Nie wiadomo, czy kontakt kobiety ciężarnej z nasieniem pacjenta leczonego finasterydem może mieć niepożądane skutki dla płodu płci męskiej. Z tego względu, jeśli partnerka seksualna pacjenta jest lub może być w ciąży, zaleca się zminimalizowanie narażenia jej na kontakt z nasieniem.

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać rozgniecionych lub pękniętych tabletek produktu Antiprost, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej (patrz punkt 6.6).

Tabletki Antiprost mają otoczkę, która zapobiega styczności z substancją czynną pod warunkiem, że tabletki nie są rozgniecione lub pęknięte.

Laktacja

Antiprost 5 mg tabletki nie jest wskazany do stosowania u kobiet. Nie wiadomo czy finasteryd jest wydzielany z mlekiem matki.

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

Brak jest danych wskazujących na wpływ finasterydu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występujące działania niepożądane, to impotencja i zmniejszone libido. Te działania niepożądane zazwyczaj występują na początku leczenia i u większości pacjentów są przemijające w trakcie leczenia.

Działania niepożądane są pogrupowane następująco: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10000$), nieznanne (nie mogą być oszacowane na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo częste	Częste	Niezbyt częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie
Zaburzenia układu nerwowego		Senność			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka		Świąd, pokrzywka	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Impotencja	Zmniejszone libido, tkliwość/ powiększenie piersi, zaburzenia ejakulacji (np. zmniejszona objętość ejakulatu)	Ból jąder		Wydzielina z piersi, guzki w piersiach.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania				Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk twarzy i warg	

Leczenie objawów chorób gruczołu krokowego (ang. MTOPS)

W badaniu MTOPS porównywano działanie finasterydu 5 mg/dobę (n=768), doksazosyny 4 lub 8 mg/dobę (n=756), terapii skojarzonej finasterydem 5mg/dobę i doksazosyną 4 lub 8 mg/dobę oraz placebo (n=737). W tym badaniu bezpieczeństwo i tolerancja leczenia skojarzonego odpowiadały analogicznym parametrom poszczególnych składników. Częstość występowania zaburzeń ejakulacji bez względu na wybór preparatu wyniosła: 8,3% w grupie finasterydu, 5,3% w grupie doksazosyny, 15,0% w grupie leczenia skojarzonego, 3,9% w grupie placebo. Poza tym obserwowano również większą częstość występowania działań niepożądanych związanych z „zaburzeniami układu nerwowego” u pacjentów otrzymujących leki w skojarzeniu (patrz poniższa tabela).

Klasyfikacja układów i narządów	Placebo	Doksazosyna	Finasteryd	Finasteryd + Doksazosyna
	N = 737 %	N = 756 %	N = 768 %	N = 786 %
Pacjenci z jednym lub więcej działaniami niepożądanymi	46,4	64,9	52,5	73,8
Zaburzenia ogólne	11,7	21,4	11,6	21,5
Astenia	7,1	15,7	5,3	16,8
Zaburzenia serca	10,4	23,1	12,6	22,0

Niedociśnienie	0,7	3,4	1,2	1,5
Niedociśnienie ortostatyczne	8,0	16,7	9,1	17,8
Zaburzenia układu nerwowego	16,1	28,4	19,7	36,3
Zawroty głowy	8,1	17,7	7,4	23,2
Zmniejszone libido	5,7	7,0	10,0	11,6
Senność	1,5	3,7	1,7	3,1
Zaburzenia układu moczowo-płciowego	18,6	22,1	29,7	36,8
Zaburzenia ejakulacji	2,3	4,5	7,2	14,1
Powiększenie piersi	0,7	1,1	2,2	1,5
Impotencja	12,2	14,4	18,5	22,6
Inne nieprawidłowości płciowe	0,9	2,0	2,5	3,1

Wyniki badań laboratoryjnych:

Stężenie PSA w surowicy pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta i objętością gruczołu krokowego, a objętość gruczołu krokowego pozostaje w korelacji z wiekiem pacjenta. Przy ocenie wyników laboratoryjnych oznaczeń poziomu PSA należy wziąć pod uwagę fakt, że poziom PSA jest ogólnie obniżony u pacjentów leczonych finasterydem. U większości pacjentów w pierwszych miesiącach leczenia obserwuje się szybkie zmniejszanie PSA, po czym wartości te stabilizują się na nowym poziomie. Nowy poziom po leczeniu finasterydem stanowi około połowy wartości sprzed leczenia. Dlatego u typowego pacjenta leczonego finasterydem przez sześć miesięcy lub dłużej wartości PSA powinny być podwojone w stosunku do typowych zakresów u ludzi niepoddawanych leczeniu. Szczegóły i interpretację kliniczną przedstawiono w punkcie 4.4 (akapit *Wpływ na swoisty antygen sterczowy (ang. PSA) i wykrywalność raka prostaty*).

Nie zaobserwowano żadnych innych różnic w standardowych badaniach laboratoryjnych pomiędzy grupami pacjentów otrzymujących placebo i finasteryd.

4.9 Przedawkowanie

Pacjenci przyjmowali pojedyncze dawki finasterydu do 400 mg i dawki wielokrotne do 80 mg/dobę i nie stwierdzono u nich działań niepożądanych. Nie istnieje swoista metoda leczenia przedawkowania finasterydu.

5. WŁAŚCIWIŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inhibitory 5-alfa-reduktazy testosteronu. Kod ATC: G04CB01.

Finasteryd jest syntetycznym 4-azasteroidem, specyficznym kompetycyjnym inhibitorem wewnątrzkomórkowego enzymu 5-alfareduktazy typu II. Enzym ten przekształca testosteron do silniejszego hormonu androgennego – dihydrotestosteronu (DHT). Prawidłowe funkcjonowanie i wzrost gruczołu krokowego, jak również przebieg procesu rozrostowego zależą od przemiany testosteronu do DHT. Finasteryd nie wykazuje powinowactwa do receptora androgennego.

Badania kliniczne wykazują szybkie zmniejszenie wartości DHT w surowicy o 70%, co prowadzi do zmniejszenia objętości gruczołu krokowego. Po 3 miesiącach objętość gruczołu zmniejsza się o około 20% i proces ten postępuje osiągając około 27% po 3 latach. Wyraźne zmniejszenie następuje w strefie obwodowej bezpośrednio otaczającej cewkę moczową. Pomiaru urodynamiczne również

potwierdziły znaczące zmniejszenie napięcia mięśnia wypieracza moczu w wyniku zmniejszenia niedrożności.

Znaczącą poprawę maksymalnego tempa przepływu moczu oraz złagodzenie objawów uzyskuje się po kilku tygodniach w porównaniu ze stanem z początku leczenia. Różnice w stosunku do placebo zostały udokumentowane po odpowiednio 4 i 7 miesiącach.

Wszystkie parametry skuteczności zostały utrzymane podczas 3-letniego okresu obserwacji.

Wpływ czterech lat leczenia finasterydem na występowanie ostrego zatrzymania moczu, potrzebę operacji chirurgicznej, wskaźnik objawów i objętość gruczołu krokowego.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi objawami BPH, powiększeniem gruczołu krokowego stwierdzonym badaniem *per rectum* oraz małą objętością zalegającego moczu, finasteryd zmniejszał częstość występowania ostrego zatrzymania moczu z 7/100 do 3/100 w ciągu czterech lat, a konieczność leczenia operacyjnego (TURP lub prostatektomia) z 10/100 do 5/100. Zmiany te były powiązane z 2-punktową poprawą w skali QUASI-AQUA (zakres 0-34), trwałym zmniejszeniem objętości gruczołu krokowego o około 20% i trwałym zwiększeniem szybkości przepływu moczu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność finasterydu, w zależności od różnych doniesień, wynosi 63% - 80%. Największe stężenie w osoczu osiągane jest po 1-2 godzinach po podaniu. Pokarm może opóźnić wchłanianie finasterydu, ale nie ma wpływu na biodostępność.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 90%.

Finasteryd przekracza barierę krew-mózg. W nasieniu leczonych pacjentów zaobserwowano obecność niewielkich ilości finasterydu. W 2 badaniach z udziałem zdrowych ochotników (n=69) otrzymujących finasteryd w dawce 5mg/dobę przez 6 do 24 tygodni, stężenie finasterydu w nasieniu wahało się od niewykrywalnego (<0,1ng/ml) do 10,54 ng/ml. We wcześniejszym badaniu, w którym stosowano mniej czułą metodę detekcji, stężenia finasterydu w nasieniu 16 badanych osobników otrzymujących 5mg/dobę finasterydu wahały się od niewykrywalnych (<1,0 ng/ml) do 21 ng/ml. Ponieważ badania przeprowadzono na 5. ml próbkach nasienia, ilość finasterydu w nasieniu szacowano na 50- do 100-krotnie mniejszą niż dawka finasterydu (5 µg) i nie miało wpływu na poziomy DHT u ludzi (patrz również punkt 5.3).

Średnia objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi około 76 l (44-96 l). Kumulowanie się niewielkich ilości finasterydu jest widoczne przy podaniu wielokrotnym. Po podaniu finasterydu w dobowej dawce 5 mg najmniejsze stężenie w stanie stacjonarnym obliczono na 8 do 10 ng/ml i pozostaje ono stałe z upływem czasu.

Biotransformacja

Finasteryd jest metabolizowany w wątrobie, głównie przez izoenzym CYP3A4 cytochromu P450. Zidentyfikowano dwa metabolity posiadające słabe działanie hamujące 5-alfa-reduktazę.

Wydalenie

Okres półtrwania w osoczu wynosi średnio 6 godzin (4 do 12 godzin) (u mężczyzn >70 lat: 8 godzin, z zakresem 6 do 15 godzin). Okres półtrwania jest niezależny od dawki. Średni klirens osocza wynosi 9,9 l/h (4,2 do 16,7 l/h). Po podaniu radioaktywnie znakowanego finasterydu około 39% (32 do 46%)

podanej dawki wydalana jest z moczem w postaci metabolitów. Praktycznie nie wykrywa się w moczu finasterydu w postaci niezmienionej. Około 57% (51 do 64%) całkowitej dawki wydalane jest z kałem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny jedynie 9 ml/min) nie obserwowano zmian w wydalaniu finasterydu (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z przewlekłymi zaburzeniami czynności nerek, u których klirens kreatyniny waha się w przedziale 9 do 55 ml/min, wydalanie pojedynczej dawki ¹⁴C-finasterydu nie różniło się w porównaniu z wydalaniem finasterydu u zdrowych ochotników. Nie było różnic również w zakresie wiązania z białkami u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Część metabolitów, która u zdrowych osób zazwyczaj wydalana jest przez nerki, była wydalana z kałem. Wydaje się więc, że wydalanie z kałem wzrasta współmiernie do zmniejszenia wydalania metabolitów z moczem. Nie ma konieczności zmniejszenia dawki finasterydu u niedializowanych pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności i potencjału rakotwórczego nie wskazują na szczególne zagrożenie dla człowieka. Badania toksycznego wpływu na płodność szczurów wykazały zmniejszoną masę stercza i pęcherzyków nasiennych, zmniejszone wydzielanie z gruczołów płciowych dodatkowych, zmniejszony indeks płodności (wywołane przez główne farmakologiczne działanie finasterydu). Kliniczne znaczenie tych danych jest niejasne.

Tak jak w przypadku innych inhibitorów 5-alfa-reduktazy, obserwowano feminizację płodów płci męskiej u szczurów po podaniu finasterydu w okresie ciąży. Podawanie dożylnie ciężarnym małpom *Rhesus* dawki finasterydu w wysokości > 800 ng/dobę przez cały okres rozwoju embrionalnego i płodowego nie doprowadziło do wystąpienia wad rozwojowych u płodów płci męskiej. Taka dawka jest około 60-120 razy większa niż szacowana ilość w nasieniu mężczyzny przyjmującego 5 mg finasterydu na dobę, na którą mogłaby być narażona kobieta poprzez kontakt z nasieniem.

Doustne podawanie finasterydu 2 mg/kg/dobę (ekspozycja układowa (AUC) u małp była nieco większa (3x) niż u mężczyzn przyjmujących 5 mg finasterydu lub około 1-2 miliony razy większa niż szacowana ilość finasterydu w nasieniu) ciężarnym małpom skutkowało wadami rozwojowymi zewnętrznymi narządów płciowych u płodów płci męskiej, co jest potwierdzeniem znaczenia modelu *Rhesus* dla rozwoju płodowego u ludzi. Nie stwierdzono innych wad rozwojowych u płodów płci męskiej ani żadnych wad rozwojowych u płodów płci żeńskiej przy zastosowaniu jakiegokolwiek dawki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia żelowana, kukurydziana,
karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
magnezu stearynian,
sodu laurylosiarczan.

Otoczka:

hypromeloza,
celuloza mikrokrystaliczna,
makrogolu 8 stearynian (typ I).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres trwałości

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Bez specjalnych zaleceń.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC//Aluminium: 30 i 100 tabletek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Kobiety w ciąży lub w wieku rozrodczym nie powinny dotykać rozgniecionych lub pękniętych tabletek produktu Antiprost, ponieważ istnieje możliwość wchłonięcia finasterydu i zagrożenia dla płodu płci męskiej (patrz punkt 4.6).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

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

14065

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

2007.08.13

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02.06.2009