CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tianesal, 12,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 12,5 mg soli sodowej tianeptyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.
Bladożółta, powlekana, okrągła, obustronnie wypukła tabletka o średnicy 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Tianesal jest wskazany w leczeniu zespołów depresyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Zalecaną dawką jest 1 tabletka (12,5 mg) 3 razy na dobę (rano, w południe i wieczorem), przed posiłkami.

Należy unikać nagłego przerwania leczenia. Dawkowanie należy stopniowo zmniejszać w ciągu 7 do 14 dni w celu zmniejszenia ryzyka reakcji z odstawienia (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Ustalono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tianeptyny u pacjentów z depresją w podeszłym wieku. Nie wymaga dostosowania dawki w zależności od wieku.

U wątłych, szczupłych pacjentów w podeszłym wieku (o masie ciała <55 kg) dawka powinna wynosić 2 tabletki na dobę (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek
U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <19 ml/min), dawkę należy zmniejszyć do 2 tabletek na dobę (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby
U pacjentów z ciężką marskością wątroby (klasa C wg Childa-Pugha) najwyższa stosowana dawka powinna wynosić 2 tabletki na dobę (patrz punkt 5.2).

Nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z uzależnieniem alkoholowym, bez współistniejącej marskości lub z łagodną do umiarkowanej marskością wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania produktu leczniczego Tianesal u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się stosowania leku u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.4).
Stosowanie leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat jest przeciwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania
Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy Tianesal jest przeciwwskazany:
- w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Próba samobójcza/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa kliniczna może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, należy ściśle monitorować stan pacjenta, aż do uzyskania poprawy. Zgodnie z doświadczeniem klinicznym ryzyko popełnienia samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

U pacjentów z próbami samobójczymi w wywiadzie lub wykazujących znaczące skłonności samobójcze przed rozpoczęciem leczenia, ryzyko wystąpienia myśli lub prób samobójczych jest większe i należy ich uważnie obserwować w trakcie leczenia. Metaanaliza badań klinicznych kontrolowanych placebo z użyciem leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone, w stosunku do placebo, ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

Podczas leczenia, szczególnie w początkowej fazie leczenia oraz w przypadku zmiany dawki leków, pacjentów (zwłaszcza z grupy wysokiego ryzyka) należy poddawać ścisłej obserwacji.
Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Spożywanie alkoholu
Tak jak w przypadku wszystkich leków psychotropowych, należy unikać spożywania alkoholu podczas stosowania produktu leczniczego Tianesal.

Znieczulenie ogólne
W przypadku, gdy konieczne jest znieczulenie ogólne, należy powiadomić lekarza anestezjologa o stosowaniu tianeptyny. Lek należy odstawić na 24-48 godzin przed planowaną operacją.

Zabiegi chirurgiczne
W przypadku zabiegów nagłych, należy uważnie obserwować pacjenta w okresie pooperacyjnym.

Nadużywanie lub uzależnienie i zespół odstawienia
Jeśli w wywiadzie stwierdzono uzależnienie od leków lub uzależnienie od alkoholu, pacjenta należy bardzo dokładnie nadzorować, aby uniknąć jakiegokolwiek zwiększania dawkowania.

Przerwanie leczenia

Po przerwaniu leczenia tianeptyną, u niektórych pacjentów obserwowano objawy odstawienia. Obserwowano następujące objawy: niepokój, ból mięśni, ból brzucha, bezsenność, ból stawów. Kiedy rozpoczyna się terapię, należy poinformować pacjenta o ryzyku zespołu odstawienia po przerwaniu leczenia.

Jeśli leczenie ma być przerwane, należy stopniowo zmniejszać dawkowanie w ciągu 7 do 14 dni w celu zmniejszenia ryzyka reakcji z odstawienia **(patrz punkt 4.2).**

Uzależnienie od leków lub alkoholu

Pacjentów z uzależnieniem od leków lub alkoholu w wywiadzie należy bardzo dokładnie obserwować w celu uniknięcia zwiększania dawki.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania tianeptyny z inhibitorami MAO: leczenie tianeptyną można rozpocząć po upływie 14 dni od zakończenia terapii inhibitorami MAO.

Tianeptynę należy odstawić 24 godziny przed zastosowaniem inhibitora MAO.

Hiponatremia

Po zastosowaniu tianeptyny zgłaszano hiponatremię, prawdopodobnie spowodowaną wystąpieniem zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Większość przypadków odnotowywano u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza gdy stwierdzono zmieniony bilans wodny w ostatnim wywiadzie lub stan predysponujący do jego wystąpienia. Należy zachować ostrożność u takich pacjentów ze zwiększonym ryzykiem hiponatremii, jak pacjenci w podeszłym wieku, z marskością wątroby, odwodnieni lub przyjmujący leki moczopędne.

Dzieci i młodzież:

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania tianeptyny u pacjentów w wieku poniżej 18 lat. Dlatego nie zaleca się jej stosowania w leczeniu depresji w tej grupie wiekowej. W badaniach klinicznych na dzieciach i młodzieży otrzymujących leki przeciwdepresyjne, częściej obserwowano zachowania samobójcze (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresja, zachowanie buntownicze i gniew) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce dobowej, co oznacza, że produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia niezalecane

Nie należy stosować tianeptyny w skojarzeniu z nieodwracalnymi inhibitorami MAO (iproniazyd) ze względu na ryzyko wystąpienia zapaści krążeniowej, napadowego nadciśnienia tętniczego, hipertermii, drgawek lub zgonu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

W badaniu dotyczącym okresu około- i poporodowego u szczurów obserwowano zwiększoną częstość poronień i utraty młodych po urodzeniu po podaniu dawki toksycznej dla matki (patrz punkt 5.3).
Brak dostępnych danych lub istnieją jedynie ograniczone dane (mniej niż 300 zakończonych ciąży), dotyczących stosowania tianeptyny u kobiet w okresie ciąży.
Z tego powodu zaleca się unikanie stosowania tianeptyny w każdym trymestrze ciąży.

Jest korzystne, aby kobieta podczas ciąży zachowywała równowagę psychiczną. Jeśli dla zapewnienia tej równowagi konieczne jest leczenie, należy je rozpocząć lub kontynuować przez całą ciążę stosując niezbędną dawkę, jeżeli to możliwe, w monoterapii. Monitorując noworodka należy wziąć pod uwagę profil farmakologiczny substancji czynnej.

Karmienie piersią
U szczurów, po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic, obserwowano zaburzenia wydzielania mleka (patrz punkt 5.3). Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne są wydzielane do mleka matki, dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia.

Płodność
U szczurów, po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic, badanie dotyczące płodności wykazało zmniejszoną zdolność rozrodczą (zwiększony stopień utraty pre-implantacji), patrz punkt 5.3.
Brak dostępnych danych klinicznych dla ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

U niektórych pacjentów mogą wystąpić zaburzenia sprawności psychomotorycznej. Osoby prowadzące pojazdy lub obsługujące maszyny należy poinformować o możliwości wystąpienia senności.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych tianeptyny miały łagodne nasilenie. Należą do nich głównie nudności, zaparcia, ból brzucha, senność, bóle głowy, suchość w jamie ustnej oraz zawroty głowy pochodzenia błędnikowego.

Wykaz działań niepożądanych przedstawiono w tabeli poniżej:

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu tianeptyny do obrotu, zgłaszano następujące działania niepożądane, które zaszeregowano według następującej częstości występowania:
Bardzo często (≥ 1/10); **często** (≥ 1/100 do < 1/10); **niezbyt często** (≥ 1/1 000 do < 1/100), **rzadko** (≥ 1/10 000 do < 1/1 000); **bardzo rzadko** (≤ 1/10 000); **nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	**Częstość występowania**	**Zalecane określenie**
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	*Często*	Jadłowstręt
	*Częstość nieznana**	Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	*Często*	Koszmary senne
	Niezbyt często	Nadużywanie i uzależnienie od leku, w szczególności u osób w wieku poniżej 50 lat z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie
	*Częstość nieznana**	Podczas leczenia tianeptyną lub wkrótce po jej odstawieniu zgłaszano przypadki myśli lub zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4) Stan splątania, omamy

Zaburzenia układu nerwowego	*Często*	Bezsenność Senność Zawroty głowy Ból głowy Omdlenie Drżenia
	*Częstość nieznana**	Zaburzenia pozapiramidowe Dyskinezy
Zaburzenia serca	*Często*	Tachykardia Skurcze dodatkowe Ból w klatce piersiowej
Zaburzenia naczyniowe	*Często*	Uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	*Często*	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	*Często*	Ból żołądka Ból brzucha Suchość błony śluzowej jamy ustnej Nudności Wymioty Zaparcia Wzdęcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Niezbyt często*	Wysypka grudkowo-plamista lub rumieniowa Świąd Pokrzywka
	*Częstość nieznana**	Trądzik W wyjątkowych przypadkach zapalenie pęcherzowe skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	*Często*	Ból mięśniowy Ból lędźwiowy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	*Często*	Osłabienie Uczucie ściśniętego gardła
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	*Częstość nieznana**	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby, które (w wyjątkowych przypadkach) może być ciężkie

*Doświadczenie po wprowadzeniu leku do obrotu.

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

Objawy
Dane dotyczące przypadków przedawkowania tianeptyny (maksymalna dawka leku zażyta jednorazowo wynosiła 2250 mg) wskazywały na występowanie następujących objawów przedmiotowych i podmiotowych zatrucia: stan splątania, drgawki, senność, suchość błony śluzowej jamy ustnej i niewydolność oddechowa, szczególnie kiedy tianeptynę zażyto razem z alkoholem.

Postępowanie
We wszystkich przypadkach przedawkowania należy natychmiast przerwać leczenie i uważnie obserwować stan pacjenta.

- Płukanie żołądka można przeprowadzić, jeśli lek został przyjęty nie więcej niż 2 godziny przed hospitalizacją.
- Po tym czasie można podać węgiel aktywny.
- Zaleca się monitorowanie czynności serca, czynności oddechowej, nerek i parametrów metabolicznych.

W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów klinicznych, należy stosować leczenie objawowe, zwłaszcza wspomaganie oddychania, poprawienie czynności nerek i zaburzeń metabolicznych.

Brak swoistej odtrutki dla tianeptyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX14

Mechanizm działania
Tianeptyna jest lekiem przeciwdepresyjnym.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono następujące właściwości tianeptyny:
- pobudzanie aktywności elektrycznej komórek piramidowych w hipokampie oraz przyspieszenie odzyskania przez nie aktywności po zahamowaniu czynnościowym.
- zwiększenie wychwytu zwrotnego serotoniny przez neurony kory mózgowej oraz hipokampa.
- *in vitro* tianeptyna nie wykazuje powinowactwa do receptorów monoaminergicznych ani nie hamuje wychwytu serotoniny (5-HT), noradrenaliny (NA) ani dopaminy (DA). Tianeptyna może modulować synaptyczną neurotransmisję glutaminergiczną.

Dokładny udział każdego z tych działań w aktywności przeciwdepresyjnej leku jest nieznany.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
Przeprowadzono cztery kontrolowane placebo badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, oceniające krótkoterminową skuteczność wysokiej dawki tianeptyny w zaburzeniach depresyjnych u osób dorosłych: jedno ze stałymi dawkami (37,5 mg, 75 mg), dwa badania - z możliwością zwiększania lub zmniejszania dawki (dawka początkowa 37,5 mg a następnie 25, 37,5 lub 50 mg) oraz jedno badanie u pacjentów w podeszłym wieku (311 pacjentów w wieku 65 lat i starszych; około 100 pacjentów w każdym ramieniu terapeutycznym, w tym po około 20 pacjentów w wieku powyżej 75 lat w każdym ramieniu) z możliwością zwiększenia dawki w zależności od poprawy klinicznej po 2 tygodniach leczenia (25 mg, a następnie 25 mg lub 50 mg). W badaniach u osób dorosłych pierwszorzędowym punktem końcowym była zmiana punktacji całkowitej w skali MADRS względem wartości wyjściowych, zarówno w badaniach ze stałą, jak i zmienną dawką.

Po zakończeniu leczenia (6 tygodni) wykazano istotną skuteczność tianeptyny w dwóch badaniach

z możliwością dostosowania dawki, ale nie w badaniu z zastosowaniem stałej dawki. W jednym z badań zastosowano imipraminę, jako aktywną kontrolę i wykazano czułość testu.

Badanie u osób w podeszłym wieku (z możliwością zwiększenia dawki) po 8 tygodniach leczenia wykazało istotną skuteczność tianeptyny w stosunku do pierwszorzędowego punktu końcowego (zmiana punktacji całkowitej w skali HAMD względem wartości wyjściowych). Zastosowanie escytalopramu, jako aktywnej kontroli w tym badaniu, wykazało czułość testu.

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej tianeptyny oceniano w badaniu zapobiegania nawrotom w obrębie danej fazy chorobowej (*relapse*) i kolejnego epizodu depresji (*recurrence*). Pacjentów z odpowiedzią na 6-tygodniową ostrą fazę leczenia tianeptyną w badaniu otwartym, w zmiennych dawkach dobowych od 2 do 4 tabletek (25 do 50 mg/dobę) zgodnie z oceną badacza, w sposób losowy przydzielano do grupy przyjmującej tianeptynę lub placebo przez 16,5 miesiąca. Tianeptyna wykazała statystycznie znamienną przewagę nad placebo ($p<0,001$) w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego - zapobieganiu nawrotom typu *relapse* lub *recurrence*, mierzonemu czasem do wystąpienia nawrotu typu *relapse* lub *recurrence*. Częstość nawrotów typu *relapse* podczas 6-miesięcznej obserwacji w warunkach podwójnie ślepej próby wyniosła w grupach tianeptyny i placebo odpowiednio 6% i 22%.
Częstość nawrotów typu *relapse* lub *recurrence* podczas 18-miesięcznej obserwacji w warunkach podwójnie ślepej próby wyniosła odpowiednio 16% i 36%.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Wchłanianie w przewodzie pokarmowym jest szybkie i całkowite, wpływ pokarmu jest nieistotny.

Dystrybucja
Jest szybka ze względu na to, iż lek wiąże się w znacznym stopniu z białkami (około 94%), głównie z albuminami.

Metabolizm
Tianeptyna jest w bardzo dużym stopniu metabolizowana w wątrobie w procesie β-oksydacji i nie ulega biotransformacji przy udziale cytochromu P450.
Jej główny metabolit, kwas pentanowy (MC5), jest czynny i słabiej działający niż tianeptyna.

Eliminacja
Eliminacja tianeptyny charakteryzuje się krótkim okresem półtrwania wynoszącym 3 godziny. Metabolity są wydalane z moczem.

Pacjenci w podeszłym wieku, w bardzo podeszłym wieku oraz wątli pacjenci
U pacjentów w podeszłym wieku stężenia tianeptyny w osoczu były zwiększone o 30%, a stężenia MC5 były około dwukrotnie zwiększone po podaniu pojedynczym i wielokrotnym, w porównaniu do pacjentów młodszych (patrz punkt 4.2).
U pacjentów w bardzo podeszłym wieku (87 ± 5 lat) oraz wątłych pacjentów (o masie ciała 45 kg ± 9 kg) obserwowano istotne zwiększenie wartości Cmax i AUC dla tianeptyny oraz MC5 już po pojedynczym podaniu leku (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby
Ekspozycja na tianeptynę i MC5 po podaniu dawki 12,5 mg jest zwiększona w porównaniu do wartości u dorosłych pacjentów z depresją (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z łagodną marskością wątroby, jak u osób uzależnionych od alkoholu, wpływ na parametry farmakokinetyczne jest nieistotny (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Po pojedynczym i wielokrotnym podaniu właściwości farmakokinetyczne tianeptyny są niezmienione, ale ekspozycja na MC5 jest około dwukrotnie większa (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają szczególnych zagrożeń dla człowieka.
W konwencjonalnym badaniu dotyczącym płodności obserwowano zwiększoną częstość utraty zarodków przed implantacją po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic, wynoszącej 45 mg/kg mc./dobę (około 12-krotnie większa dawka niż dla ludzi, określona względem powierzchni ciała).
Tianeptyna nie działała teratogennie na szczury ani na króliki.
W badaniu dotyczącym okresu około- i poporodowego u szczurów obserwowano zaburzenie wydzielania mleka oraz zwiększoną częstość poronień i utraty młodych po urodzeniu, po zastosowaniu dawki toksycznej dla samic wynoszącej 45 mg/kg mc./dobę (około 12-krotnie większa dawka niż dla ludzi, ustalona względem powierzchni ciała).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Mannitol (E421)
Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza (E463)
Magnezu stearynian

Otoczka o składzie:
Hypromeloza (E464)
Celuloza mikrokrystaliczna (E460)
Kwas stearynowy (E570)
Kwasu metakrylowego kopolimer
Talk (E553b)
Tytanu dwutlenek (E171)
Trietylu cytrynian (E1505)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu wodorowęglan (E500ii)
Żelaza tlenek żółty (E172)
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Dla blistrów PVC/PVdC/Aluminium: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25^{o}C.

Dla blistrów Aluminium/Aluminium: Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVdC/Aluminium lub blistry Aluminium/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:
15, 20, 28, 30, 60, 90, 100 lub 300 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.
Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A
05-152 Czosnów
Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18354

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 czerwca 2011
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO