

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Latanoprost Arrow, 50 mikrogramów/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu kropli do oczu zawiera 50 mikrogramów latanoprostu.

2,5 ml butelka kropli do oczu zawiera 125 mikrogramów latanoprostu.

Substancje pomocnicze: 0,2 mg chlorku benzalkoniowego/ml kropli do oczu.

Pełen wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór (krople do oczu).

Przejrysty, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem oraz z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie do oka.

Dawkowanie.

Zalecane dawkowanie u osób dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku)

Zaleca się podawanie jednej kropli do oka lub obydwu oczu objętych procesem chorobowym raz na dobę. Najlepszy efekt osiągnąć jest przy stosowaniu produktu Latanoprost Arrow wieczorem.

Podawanie produktu Latanoprost Arrow nie powinno odbywać się częściej niż raz na dobę, ponieważ udowodniono, że częstsze stosowanie zmniejsza efekt obniżający ciśnienie wewnątrzgałkowe.

W przypadku pominięcia jednej dawki, należy kontynuować leczenie podając kolejną zaplanowaną dawkę.

Tak jak w przypadku innych kropli do oczu, w celu zmniejszenia możliwego wchłaniania ogólnoustrojowego zaleca się uciskanie woreczka łzowego w kącie przyśrodkowym oka (zamknięcie dróg łzowych) przez jedną minutę natychmiast po zakropleniu każdej kropli.

Soczewki kontaktowe powinny być usunięte przed wkropleniem leku i mogą być ponownie założone po 15 minutach.

Jeżeli stosowane są inne miejscowe okulistyczne produkty lecznicze, należy zachować co najmniej 5-minutową przerwę między ich podaniem.

Dzieci i młodzież:

Brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci i młodzieży. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Latanoprost Arrow u dzieci i młodzieży.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Krople do oczu zawierające latanoprost mogą stopniowo zmieniać kolor oczu poprzez zwiększenie ilości brązowego barwnika w tęczówce. Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentów o możliwości trwałej zmiany zabarwienia oka. Leczenie jednego oka może prowadzić do trwałej heterochromii (różnobarwności tęczówek).

Taką zmianę zabarwienia oka obserwuje się przede wszystkim u pacjentów o tęczówkach mieszanego koloru, np. niebiesko-brązowych, szaro-brązowych, żółto-brązowych lub zielono-brązowych. W badaniach z użyciem latanoprostu początek zmiany występował zazwyczaj w 8 miesiącu leczenia, rzadko w trakcie drugiego lub trzeciego roku. Nie zauważono jej po czwartym roku leczenia. Szybkość postępowania przebarwienia tęczówki zmniejsza się z czasem i efekt ten jest trwały w ciągu 5 lat. Nie oceniano efektu nasilonego przebarwienia po upływie 5 lat. W 5-letnich otwartych badaniach bezpieczeństwa z zastosowaniem latanoprostu przebarwienie tęczówki wystąpiło u 33% pacjentów (patrz punkt 4.8). Zmiana koloru jest w większości przypadków nieznaczna lub często klinicznie niezauważalna. U pacjentów o tęczówkach mieszanego koloru częstość występowania zmiany waha się od 7 do 85%, przy czym największą obserwuje się u pacjentów z żółto-brązowymi tęczówkami. U pacjentów z jednobarwnymi tęczówkami koloru niebieskiego nie obserwowano zmiany, a u pacjentów z jednobarwnymi tęczówkami koloru szarego, zielonego lub brązowego zmianę obserwowano rzadko.

Zmiana koloru spowodowana jest zwiększeniem zawartości melaniny w melanocytach zrębu tęczówki, a nie ze zwiększeniem liczby melanocytów. Zazwyczaj brązowe zabarwienie wokół źrenicy rozprzestrzenia się koncentrycznie w kierunku obwodu oczu dotkniętych chorobą, ale zdarza się, że cała tęczówka lub jej część staje się bardziej brązowa. Po zaprzestaniu leczenia nie obserwuje się dalszego zwiększania ilości brązowego barwnika w tęczówce. Do chwili obecnej w badaniach klinicznych nie stwierdzono żadnego związku z wystąpieniem działań niepożądanych czy zmian patologicznych.

Znamiona ani plamki obecne na tęczówce nie ulegają zmianie w trakcie leczenia. W badaniach klinicznych nie obserwowano odkładania barwnika w siatce włókien kolagenowych w kącie przesączania oka lub innych miejscach komory przedniej oka. Na podstawie wyników 5-letniego doświadczenia klinicznego stwierdzono, że zwiększona pigmentacja tęczówki nie wywiera żadnych klinicznie ujemnych następstw i jeśli nastąpi, stosowanie latanoprostu można kontynuować. Pacjenci powinni być jednak regularnie badani i jeżeli wymaga tego stan kliniczny leczenie należy przerwać.

Istnieje ograniczone doświadczenie w stosowaniu latanoprostu w przewlekłej jaskrze z zamkniętym kątem, jaskrze z otwartym kątem u pacjentów z pseudofakcją i w jaskrze barwnikowej. Brakuje doświadczenia w stosowaniu latanoprostu w jaskrze zapalnej i neowaskularnej, w stanach zapalnych gałki ocznej i w jaskrze wrodzonej. Latanoprost nie działa lub działa w minimalnym stopniu na źrenicę, jednak dotychczas brak jest doświadczenia ze stosowaniem w ostrych napadach jaskry z zamkniętym kątem. Dlatego do czasu uzyskania większego doświadczenia zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania leku w tych stanach chorobowych.

Istnieją ograniczone dane na temat stosowania latanoprostu w okresie okołoperacyjnym zabiegu chirurgicznego zaćmy. U tych pacjentów latanoprost należy stosować z zachowaniem ostrożności.

W trakcie leczenia latanoprostem obserwowano obrzęk płamki (patrz punkt 4.8), głównie u pacjentów z afacją, pseudofacją z przerwaną torebką tylną soczewki lub z soczewkami przedniokomorowymi, jak również pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia torbielowatego obrzęku płamki (pacjenci z retinopatią cukrzycową i z zamknięciem żyły siatkówkowej). Latanoprost powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z afacją, pseudofacją z przerwaną torebką tylną soczewki lub z soczewkami przedniokomorowymi, jak również pacjentów z grupy ryzyka wystąpienia torbielowatego obrzęku płamki.

Latanoprost powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z skłonnością do wystąpienia zapalenia tęczówki lub zapalenia błony naczyniowej oka.

Istnieje ograniczone doświadczenie u pacjentów z astmą, jednak w trakcie doświadczenia po wprowadzeniu na rynek odnotowano przypadki zaostrzenia astmy i (lub) wystąpienia duszności. Do czasu uzyskania odpowiedniego doświadczenia pacjentów z astmą należy leczyć z zachowaniem ostrożności (patrz punkt 4.8).

Zaobserwowano wystąpienie odbarwienia skóry okolicy oczodołowej, w większości przypadków u pacjentów narodowości japońskiej. Doświadczenie uzyskane z badań wykazuje, że odbarwienie skóry okolicy oczodołowej nie jest trwałe i w niektórych przypadkach cofa się w trakcie kontynuowania leczenia latanoprostem.

Latanoprost może stopniowo zmieniać rzęsy i włosy meszkowe leczonego oka oraz jego okolic; zmiany te dotyczą zwiększonej długości, grubości, zabarwienia rzęs lub włosów i wadliwego ustawienia rzęs. Zmiany rzęs są odwracalne po przerwaniu stosowania leku.

Produkt leczniczy Latanoprost Arrow, zawiera chlorek benzalkoniowy, często stosowany jako konserwant w produktach oftalmologicznych. Donoszono iż chlorek benzalkoniowy powoduje powierzchniową keratopatię i/lub toksyczną wrzodziejącą keratopatię; może powodować podrażnienie oka i odpowiada za odbarwienie miękkich soczewek kontaktowych. U pacjentów z zespołem suchego oka oraz upośledzeniem rogówki w przypadku częstego lub długotrwałego podawania produktu Latanoprost Arrow należy prowadzić ścisły monitoring. Chlorek benzalkoniowy może osadzać się na soczewkach kontaktowych, które należy wyjąć przed zastosowaniem Latanoprost Arrow i odczekać 15 minut przed ponownym założeniem (patrz punkt 4.2.).

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Odnotowano przypadki wystąpienia paradoksalnego zwiększenia ciśnienia śródgałkowego podczas równoczesnego stosowania do oka dwóch analogów prostaglandyn. Dlatego nie zaleca się stosowania dwóch lub więcej prostaglandyn, jak również analogów czy pochodnych prostaglandyn.

4.6. Cięża i laktacja

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania tego produktu leczniczego w okresie ciąży nie zostało potwierdzone. Potencjalnie ma on niebezpieczne działanie na przebieg ciąży, płód lub noworodka (patrz punkt 5.3). Dlatego nie należy stosować latanoprostu w okresie ciąży chyba że jest to bezwzględnie konieczne i kiedy korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla dziecka.

Karmienie piersią

Ponieważ latanoprost oraz jego metabolity mogą przenikać do mleka matki, nie należy go stosować u kobiet karmiących piersią lub karmienie piersią należy przerwać.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Latanoprost Arrow, ma nieznaczny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Tak jak w przypadku innych kropli do oczu, po zakropleniu może wystąpić przemijające zaburzenie ostrości widzenia.

Do czasu ustąpienia objawów nie należy prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Większość działań niepożądanych dotyczy narządu wzroku. W 5-letnich otwartych badaniach bezpieczeństwa stosowania latanoprostu u 33% pacjentów wystąpiło przebarwienie tęczówki (patrz punkt 4.4). Inne działania niepożądane dotyczące oczu są zazwyczaj przemijające i występują się w czasie podawania leku.

Działania niepożądane sklasyfikowane są na podstawie częstości występowania: bardzo częste ($\geq 1/10$), częste ($\geq 1/100 < 1/10$), niezbyt częste ($\geq 1/1000 < 1/100$), rzadkie ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$) i nieznane (niemożliwe do oszacowania na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania przypadków odnotowanych po wprowadzeniu na rynek nie jest znana.

Tabela 1: Działania niepożądane

| Klasyfikacja układowo-narządowa | Bardzo częste ($\geq 1/10$) | Częste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Niezbyt częste ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) | Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) | Bardzo rzadkie ($< 1/10000$) | Nieznane (niemożliwe do oszacowania na podstawie dostępnych danych) |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|---|--|---|---|
| Zaburzenia serca | | | | | Pogorszenie dusznicy bolesnej u pacjentów z wcześniej istniejącą chorobą. | Kołatanie serca |
| Zaburzenia układu nerwowego | | | | | | Ból głowy, zawroty głowy |

| | | | | | | |
|--|---|--|---|--|--------------------------|----------------------------|
| Zaburzenia oka | Nasilone zabarwienie tęczówki, łagodne lub umiarkowane przekrwienie spojówki, podrażnienie oka (pieczenie, chropowatość, świąd, klucie, uczucie obecności ciała obcego). Zmiany rzęs i włosów meszkowych (zwiększona długość, grubość, zabarwienie i liczba) (większość przypadków w populacji japońskiej). | Przejściowe punkcikowate ubytki nabłonka, w większości bezobjawowe. Zapalenie powiek. Ból oka. | Obrzęk powieki. Zespół suchego oka. Zapalenie rogówki. Zaburzenie ostrości widzenia. Zapalenie spojówki. | Zapalenie tęczówki/ błony naczyniowej oka (w większości przypadków u pacjentów u których jednocześnie wystąpiły czynniki predysponujące). Obrzęk plamki. Objawowy obrzęk rogówki i jej nadżerki. Obrzęk około oczodołowy. Wadliwe ustawienie rzęs, czego skutkiem czasem może być podrażnienie oka. Dodatkowy rząd rzęsek przy ujściu gruczołów tarczkowych (distichiasis/ dwurzędowość rzęs). | | Cysty rogówki |
| Zaburzenia układu oddechowego klatki piersiowej i śródpiersia | | | | Astma. Zaostrzenie astmy. Dusznność. | | |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | | Wysypka skórna. | Miejscowe reakcje skórne na powiekach. Ciemnienie skóry powiek. | | |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | | | | | | Ból mięśniowy. Ból stawów. |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | | | | | Ból w klatce piersiowej. | |

4.9. Przedawkowanie

Objawy:

Oprócz objawów podrażnienia oka oraz przekrwienia spojówek nie są znane inne działania niepożądane dotyczące oczu występujące po przedawkowaniu latanoprostu.

Jeśli dojdzie do przypadkowego spożycia latanoprostu, mogą być przydatne następujące informacje: Jedna butelka zawiera 125 mikrogramów latanoprostu. Ponad 90% podlega metabolizmowi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Dożylny wlew 3 mikrogramów/kg u zdrowych ochotników nie wywoływał żadnych objawów, natomiast dawka 5,5-10 mikrogramów/kg wywoływała nudności, bóle brzucha, zawroty głowy, osłabienie, uderzenia gorąca i nadmierne pocenie. Latanoprost podany małpom w dawce do 500 mikrogramów/kg w postaci wlewu dożylnego nie wywoływał żadnych poważnych zaburzeń sercowo-naczyniowych.

Dożylne podanie latanoprostu małpom wiązało się z wystąpieniem u nich przemijającego zwężenia oskrzeli. Jednakże, u pacjentów z umiarkowaną astmą oskrzelową, latanoprost podany miejscowo do oka w dawce siedem razy większej niż dawka kliniczna nie wywoływał zwężenia oskrzeli.

Leczenie:

W przypadku przedawkowania latanoprostu należy wdrożyć leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w jaskrze i zwężające źrenicę, analogi prostaglandyny
kod ATC: S01EE01

Substancja czynna, latanoprost, analog prostaglandyny $F_{2\alpha}$ jest selektywnym prostanoidowym agonistą receptorów FP, prowadzącym do zmniejszenia ciśnienia wewnątrzgałkowego poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej. Zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego u człowieka rozpoczyna się trzy do czterech godzin po podaniu, a efekt maksymalny osiągany jest po ośmiu do dwunastu godzinach. Zmniejszenie ciśnienia utrzymuje się przez co najmniej 24 godziny.

Badania przeprowadzone na zwierzętach i z udziałem ludzi wykazują, że główny mechanizm działania polega na zwiększeniu przepływu naczyniówkowo-twardówkowego, jakkolwiek u ludzi obserwuje się również pewne ułatwienie przepływu (zmniejszenie oporu odpływu).

Badania podstawowe wykazały, że latanoprost jest skuteczny w monoterapii. Ponadto wykonano badania kliniczne skojarzonego stosowania. Objęły one badania, które wskazują, że latanoprost jest skuteczny w połączeniu z antagonistami beta-adrenergicznymi (tymolol). Krótkookresowe badania (1-2 tygodnie) wskazują na addytywne działanie latanoprostu w połączeniu z agonistami adrenergicznymi (dipiwefryna), doustnymi inhibitorami anhidrazy węglanowej (acetazolamid) i co najmniej częściowo addytywny z agonistami cholinergicznymi (pilocarpina).

Badania kliniczne wykazały, że latanoprost nie ma istotnego wpływu na produkcję cieczy wodnistej. Nie stwierdzono żadnego wpływu latanoprostu na barierę krew-ciecz wodnista.

W badaniach na małpach latanoprost w dawkach leczniczych nie wywiera lub wywiera nieznaczny wpływ na wewnątrzgałkowe krążenie krwi. Jednakże stosowany miejscowo może powodować łagodne lub umiarkowane przekrwienie spojówki oraz nadtwardówki.

W badaniu z zastosowaniem angiografii fluoresceinowej wykazano, że długotrwałe podawanie latanoprostu do oczu u małp, które poddano pozatorebkomowemu usunięciu soczewki, nie wpłynęło na naczynia krwionośne siatkówki.

Podczas krótkotrwałego leczenia pacjentów z pseudofakcją latanoprost nie wywoływał przecieku fluoresceiny do tylnego odcinka oka.

Latanoprost w dawkach leczniczych nie wywoływał istotnych efektów farmakologicznych na układ sercowo-naczyniowy lub oddechowy.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Latanoprost (m.cz. 432,58) jest nieaktywnym prolekiem w postaci estru izopropylowego, który po hydrolizie do kwasu latanoprostowego uzyskuje aktywność biologiczną.

Prolek dobrze wchłania się poprzez rogówkę i cała substancja czynna, która dostaje się do cieczy wodnistej hydrolizowana jest podczas przenikania przez rogówkę.

Badania przeprowadzone u ludzi wykazały, że maksymalne stężenie leku w cieczy wodnistej występuje po około 2 godzinach od podania miejscowego. Po miejscowym podaniu u małp latanoprost dystrybuuje przede wszystkim do przedniego odcinka oka, spojówki i powiek. Tylko nieznaczne ilości substancji czynnej docierają do tylnego odcinka oka.

W oku kwas latanoprostowy praktycznie nie podlega metabolizmowi. Metabolizm przebiega głównie w wątrobie. Podstawowe metabolity, 1,2-dinor i 1,2,3,4-tetranor, nie wykazują lub wykazują nieznaczną aktywność biologiczną w badaniach na zwierzętach i są wydalane głównie w moczu.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Zarówno toksyczność oczna jak i układowa latanoprostu została przebadana na kilku gatunkach zwierząt. Latanoprost jest zazwyczaj dobrze tolerowany, a margines bezpieczeństwa pomiędzy dawką kliniczną stosowaną do oka i toksycznością układową wynosi co najmniej 1000. Duże dawki latanoprostu, średnio 100-krotnie większe od dawki klinicznej w przeliczeniu na kilogram masy ciała, podane dożylnie małpom nie poddanym anestezji, zwiększały częstość oddechów, prawdopodobnie w wyniku krótkotrwałego zwężenia oskrzeli. W badaniach na zwierzętach latanoprost nie wykazywał właściwości uczulających.

Po podaniu dawek do 100 mikrogramów/oko/dobę królikom lub małpom (dawka lecznicza wynosi średnio 1,5 mikrograma/oko/dobę) nie zaobserwowano żadnych działań toksycznych dla oka. Jednak u małp latanoprost nasilał zabarwienie tęczówki.

Mechanizm nasilania zabarwienia polega prawdopodobnie na stymulacji wytwarzania melaniny w melanocytach tęczówki, bez zmian rozrostowych. Zmiana barwy tęczówki może być trwała.

W długookresowych badaniach toksyczności ocznej podawanie latanoprostu w dawce 6 mikrogramów/oko/dobę powodowało powiększenie szpary powiekowej. To działanie jest odwracalne i występuje przy dawkach większych od dawki leczniczej. Działania tego nie zaobserwowano u ludzi.

Po zastosowaniu latanoprostu w testach mutacji powrotnych u bakterii, mutacji genowych w komórkach chłoniaka mysiego i w testach mikrojąderekowych u myszy uzyskano wyniki ujemne. Zaobserwowano wystąpienie aberracji chromosomowych w badaniach *in vitro* z zastosowaniem limfocytów ludzkich. Stwierdzono, że podobne działanie wywołuje naturalnie występująca prostaglandyna F_{2α}, co wskazuje, że jest to działanie specyficzne dla tej grupy związków.

Dodatkowe badania mutagenności *in vitro* /*in vivo* w teście nieplanowej syntezy DNA u szczurów zakończyły się wynikiem ujemnym i wskazują, że latanoprost nie wywiera działania mutagennego. Wyniki badań rakotwórczości na myszach i szczurach były ujemne.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że latanoprost nie wykazuje żadnego wpływu na płodność samców lub samic. W badaniach embriotoksyczności prowadzonych na szczurach nie zaobserwowano działania uszkadzającego zarodek po podaniu dożylnych dawek latanoprostu (5, 50 i 250 mikrogramów/kg/dobę). Jednakże u królików w dawkach 5 mikrogramów/kg/dobę i wyższych latanoprost wykazywał działanie letalne na zarodek.

Dawka 5 mikrogramów/kg/dobę (średnio 100-krotnie większa od dawki leczniczej) wywoływała znaczące działanie toksyczne dla płodu i zarodka, charakteryzujące się zwiększoną resorbcją późną i poronieniem oraz zmniejszeniem masy ciała płodów.

Nie stwierdzono działania teratogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek 50%
Sodu chlorek
Sodu diwodorofosforan dwuwodny
Disodu fosforan dwunastowodny
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Badania *in vitro* wykazały, że pod wpływem zmieszania leku z kroplami do oczu zawierającymi tiomersal następowało wytrącenie osadu. Jeśli stosowane są takie produkty lecznicze, należy zachować odstęp co najmniej 5 minut między podawaniem leków.

6.3. Okres ważności

Okres ważności: 2 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 4 tygodnie

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce, (w temperaturze 2°C – 8°C).
Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.
Po pierwszym otwarciu: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowań

Butelka z kroplomierzem LDPE, z zakrętką z HDPE i zabezpieczeniem gwarancyjnym z LDPE. Każda butelka zawiera 2,5 ml roztworu kropli do oczu, co odpowiada średnio 80 kroplom roztworu.

Wielkości opakowań:
1 butelka po 2,5 ml w tekturowym pudełku
3 butelki po 2,5 ml w tekturowym pudełku
6 butelek po 2,5 ml w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się na rynku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Arrow Poland S.A., Al. Jana Pawła II 23, 00-854 Warszawa, Polska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 15640

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

04.06.2009

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

10.07.2010