

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

LIPANTHYL, 100 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 100 mg fenofibratu.
Produkt zawiera laktozę jednowodną.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lipanthyl jest wskazany do stosowania jako dodatek do diety oraz innych terapii nefarmakologicznych (np. ćwiczenia fizyczne, utrata masy ciała) w następujących przypadkach:

- Leczenie ciężkiej hipertrójglicerydemii z niskim stężeniem cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) lub bez.
- Mieszana hiperlipidemia, jeżeli stosowanie statyn jest przeciwwskazane lub nie są one tolerowane.
- Mieszana hiperlipidemia u pacjentów należących do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia schorzeń sercowo-naczyniowych, jako dodatek do leczenia statynami, jeżeli stężenie trójglicerydów oraz cholesterolu o wysokiej gęstości (HDL) nie są w wystarczającym stopniu kontrolowane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Pacjenci powinni stosować odpowiednią dietę i inne zalecane nefarmakologiczne metody leczenia hiperlipidemii. Okresowo należy kontrolować stężenie cholesterolu, aby sprawdzić skuteczność leczenia.

Dorośli:

- Zalecana dawka to 3 kapsułki na dobę podczas głównego posiłku, w jednej lub kilku dawkach podzielonych.
Jeśli stężenie cholesterolu mimo stosowania diety pozostaje powyżej 4 g/l, dawka początkowa może wynosić 4 kapsułki na dobę.
- Należy stosować dawkę początkową do momentu znormalizowania się stężenia cholesterolu w surowicy. Gdy stężenie cholesterolu jest stałe, można zalecić dawkę 2 kapsułki na dobę, pod warunkiem, że stężenie cholesterolu będzie badane co trzy miesiące.
Jeśli stężenie lipidów ponownie się zwiększy należy powrócić do dawki 3 kapsułki na dobę.

Dzieci:

Brak jest wystarczających badań z zastosowaniem fenofibratu u dzieci. Typ hiperlipidemii powinien zostać ustalony na podstawie badań genetycznych i biologicznych. Występowanie rodzinnej hiperlipidemii pozwala na wczesne wdrożenie leczenia. Zalecane jest rozpoczęcie leczenia poprzez wdrożenie ścisłej diety przez minimum 3 miesiące.

Jeżeli leczenie farmakologiczne wydaje się być konieczne np. jeśli występuje ciężka hiperlipidemia z towarzyszącymi klinicznymi objawami miażdżycy i (lub) obecnością pozanaczyniowych złogów cholesterolu i (lub) ze zmianami miażdżycowymi sercowo-naczyniowymi u rodziców, które wystąpiły u nich przed 40 rokiem życia fenofibrat może być przepisany tylko przez specjalistę.

Maksymalna zalecana dawka u dzieci powyżej 10 lat wynosi 5 mg/kg mc./dobę, czyli 1 kapsułka/20 kg mc./dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku bez współistniejącej niewydolności nerek zalecana jest dawka jak u dorosłych.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek może być konieczna modyfikacja dawki w zależności od klirensu kreatyniny, np.:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka
20 - 60	2 kapsułki po 100 mg

Nie należy stosować leku u pacjentów z klirensem kreatyniny poniżej 20 ml/min.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Brak danych klinicznych dotyczących pacjentów ze współistniejącą niewydolnością wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Lipanthyl jest przeciwwskazany gdy występuje:

- niewydolność wątroby (w tym żółciowa marskość wątroby oraz niewyjaśnione przedłużające się zaburzenia funkcji wątroby, np. przedłużające się zwiększenie aktywności aminotransferaz w osoczu)
- niewydolność nerek (klirens kreatyniny <20 ml/min)
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na jakikolwiek pozostały składnik leku
- uczulenie na światło lub reakcje fototoksyczne podczas stosowania fibratów lub ketoprofenu
- choroba pęcherzyka żółciowego
- przewlekłe lub ostre zapalenie trzustki z wyłączeniem ostrego zapalenia trzustki spowodowanego ciężką hipertrójglicerydemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne przyczyny hipercholesterolemii takie, jak: niekontrolowana cukrzyca typu 2, niedoczynność tarczycy, zespół nerczycowy, dysproteinemia, choroby wątroby z zastojem żółci, leczenie farmakologiczne, alkoholizm, powinny być odpowiednio leczone przed rozpoczęciem terapii fenofibratem.

U pacjentek z hiperlipidemią przyjmujących estrogeny lub środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny należy sprawdzić czy hiperlipidemia jest pierwotna czy wtórna (możliwe zwiększenie stężenia lipidów spowodowane estrogenami podawanymi doustnie).

Czynność wątroby: jak w przypadku innych środków zmniejszających stężenie lipidów możliwe jest zwiększenie aktywności aminotransferaz u niektórych pacjentów. W większości przypadków jest ono niewielkie, przemijające i bezobjawowe. Przez pierwsze 12 miesięcy podawania leku zaleca się monitorowanie aktywności aminotransferaz co 3 miesiące, następnie okresowo. Należy zwrócić uwagę na pacjentów, u których aktywność aminotransferaz zwiększyła się i odstawić lek, jeżeli aktywność AspAT (SGOT) i AlAT (SGPT) zwiększy się powyżej wartości 3-krotnego górnego limitu wartości uznanych za prawidłowe. Jeśli pojawią się symptomy wskazujące na zapalenie wątroby (np. żółtaczka lub świąd) i zostaną potwierdzone przez testy laboratoryjne leczenie fenofibratem należy przerwać.

Zapalenie trzustki: Zgłaszano przypadki zapalenia trzustki u pacjentów przyjmujących fenofibrat (patrz punkt 4.3 i 4.8). Wystąpienie zapalenia trzustki może być wynikiem braku skutecznego leczenia u pacjentów z ciężką hipertrójglicerydemią, bezpośredniego wpływu leku lub może być spowodowane wtórnie przez tworzenie się kamieni w drogach żółciowych lub złożeń zatykających przewody żółciowe wspólne.

Mięśnie: po podaniu fibratów i innych leków zmniejszających stężenie lipidów donoszono o działaniu toksycznym na mięśnie, w tym o rzadkich przypadkach rhabdmiolizy z uszkodzeniem nerek lub bez. Częstość wystąpienia tych zaburzeń zwiększa się u pacjentów z hypoalbuminemią i współistniejącą niewydolnością nerek. Działanie toksyczne na mięśnie należy podejrzewać u pacjentów odczuwających rozsiane bóle mięśniowe, u których występuje zapalenie, kurcze, osłabienie mięśni i (lub) znaczny wzrost aktywności kinazy kreatynowej (aktywność CK 5 razy powyżej normy). W takim przypadku należy przerwać leczenie fenofibratem.

U pacjentów, u których istnieją czynniki predestynujące do miopatii i (lub) rozpadu mięśni prążkowanych, w tym: wiek powyżej 70 lat, osobnicza lub rodzinna skłonność do chorób mięśni, zaburzenia czynności nerek, niedoczynność tarczycy i alkoholizm, możliwość wystąpienia rozpadu mięśni prążkowanych jest większa. Należy bardzo dokładnie ocenić stosunek ryzyka i korzyści leczenia u tych pacjentów przed rozpoczęciem leczenia.

Ryzyko działania toksycznego na mięśnie może się zwiększyć, jeśli lek jest stosowany z innym fibratem lub inhibitorem reduktazy HMG-CoA, zwłaszcza jeśli poprzednio występowały choroby mięśni. W związku z tym leczenie skojarzone fenofibratem i statyną lub innym fibratem należy stosować wyłącznie u pacjentów z ciężką mieszaną dyslipidemią i dużym ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej, u których nie występowały wcześniej choroby mięśni. Leczenie skojarzone należy stosować z dużą ostrożnością i u pacjentów należy monitorować działanie toksyczne na mięśnie.

Czynność nerek: Leczenie powinno być przerwane w przypadku zwiększenia stężenia kreatyniny powyżej 50% GGN (górną granicą normy).

Zaleca się wykonanie pomiaru stężenia kreatyniny w czasie pierwszych trzech miesięcy po rozpoczęciu leczenia, a następnie okresowo w trakcie leczenia (zalecana dawka, patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania).

Preparat zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Doustne leki przeciwzakrzepowe: fenofibrat nasila działanie doustnych leków przeciwzakrzepowych i może zwiększyć ryzyko krwawień. Należy zmniejszyć dawkę doustnych leków przeciwzakrzepowych o około jedną trzecią na początku leczenia i następnie stopniowo dostosować dawkę, jeśli to potrzebne, monitorując wskaźnik INR (*ang. International Normalised Ratio*). Dlatego też połączenie to nie jest zalecane.

Cyklosporyna: zgłoszono wystąpienie kilku ciężkich przypadków odwracalnej niewydolności nerek w czasie równoczesnego podawania fenofibratu i cyklosporyny. Czynność nerek u tych pacjentów musi być ściśle monitorowana, a leczenie fenofibratem należy przerwać, gdy wystąpi znacząca zmiana wyników badań laboratoryjnych.

Inhibitory reduktazy HMG-CoA i inne fibraty: ryzyko ciężkiego oddziaływania toksycznego na mięśnie wzrasta jeśli fenofibrat jest stosowany w połączeniu z inhibitorami reduktazy HMG-CoA lub innymi fibratami. Tego rodzaju leczenie powinno być stosowane z ostrożnością, a pacjent powinien być monitorowany w kierunku objawów toksyczności mięśniowej (patrz punkt 4.4).

Glitazony: zgłoszono wystąpienie odwracalnego, paradoksalnego zmniejszenia stężenia frakcji HDL cholesterolu podczas równoczesnego przyjmowania fenofibratu i glitazonów. Z tego powodu zaleca się kontrolę cholesterolu HDL, gdy leki te są stosowane łącznie i zaprzestanie leczenia jednym z nich gdy stężenie cholesterolu HDL jest zbyt niskie.

Enzymy cytochromu P - 450: z badań in vitro na ludzkich mikrosomach wątroby wynika, że fenofibrat i kwas fenofibrynowy nie są inhibitorami izoform CYP3A4, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP1A2 cytochromu (CYP) P - 450. W stężeniu terapeutycznym są słabymi inhibitorami CYP2C19 i CYP2A6 i słabymi do umiarkowanych inhibitorami CYP2C9.

Pacjenci leczeni fenofibratem i lekami metabolizowanymi przez CYP2C19, CYP2A6 i zwłaszcza CYP2C9 z wąskim wskaźnikiem terapeutycznym powinni być uważnie monitorowani i jeśli jest to konieczne należy dostosować dawkę leku.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża: Nie ma wystarczających danych dotyczących stosowania fenofibratu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Działanie embriotoksyczne wystąpiło po dawkach równoważnych z dawką toksyczną dla matki (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko stosowania u ludzi jest nieznane.

Dlatego też u kobiet w ciąży Lipanthyl należy stosować po dokładnym oceniu korzyści i ryzyka.

Karmienie piersią: Brak jest danych o przenikaniu fenofibratu i jego metabolitów do mleka matki. W związku z tym nie należy stosować leku Lipanthyl u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lipanthyl nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu lub wpływ ten jest nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

Do najczęściej raportowanych działań niepożądanych przy stosowaniu fenofibratu należą zaburzenia trawienne, żołądkowe lub jelitowe.

Następujące działania niepożądane były obserwowane w trakcie badania klinicznego kontrolowanego placebo (n=2344) z poniżej przedstawioną częstością:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częste ≥1/100, <1/10	Niezbyt częste ≥1/1000, <1/100	Rzadkie ≥1/10 000, <1/1 000	Bardzo rzadkie <1/10 000 w tym pojedyncze przypadki	Częstość nieznana ^a (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie liczby białych krwinek		
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość		
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy			
Zaburzenia		Choroba			

naczyniowe		zakrzepowo-zatorowa (zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich)*			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					Śródmiąższowe choroby płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Objawy przedmiotowe i podmiotowe ze strony żołądka i jelit (ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka i wzdęcia z oddawaniem wiatrów) o umiarkowanej ciężkości	Zapalenie trzustki*			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz (patrz punkt 4.4)	Kamica żółciowa	Zapalenie wątroby (patrz punkt 4.4)		Żółtaczka, powikłania kamicy żółciowej (np. zapalenie pęcherzyka żółciowego, zapalenie dróg żółciowych, kolka żółciowa itp.)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Nadwrażliwość skóry (np. wysypka, świąd, pokrzywka)	Lysienie Nadwrażliwość na światło		
Zaburzenia mięśniowo – szkieletowe i tkanki łącznej		Zaburzenia mięśni (np. mialgie, zapalenie mięśni, skurcze i osłabienie mięśni)			Rabdomioliza
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia potencji			
Badania diagnostyczne		Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Zwiększenie stężenia mocznika we krwi		

* w randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu FIELD przeprowadzonym z udziałem 9795 pacjentów z cukrzycą typu 2, zaobserwowano znamiennej statystycznie wzrost przypadków zapalenia

trzustki u pacjentów przyjmujących fenofibrat w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (0,8% do 0,5%; $p=0,031$). W tym samym badaniu odnotowano znamienne statystycznie wzrost występowania zatorowości płucnej (0,7% w grupie otrzymującej placebo do 1,1% w grupie otrzymującej fenofibrat; $p=0,022$) i nieznamienne statystycznie wzrost występowania zakrzepicy żył głębokich (placebo: 1,0% [48/4900 pacjentów], fenofibrat: 1,4% [67/4895 pacjentów]; $p=0,074$).

^a Dodatkowo do działań niepożądanych raportowanych w trakcie badania klinicznego, następujące działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu. Nie można było określić precyzyjnie częstości występowania tych działań niepożądanych i zostały zakwalifikowane jako „częstość nieznana”.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: Śródmiąższowe choroby płuc.
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Rabdomioliza.

4.9 Przedawkowanie

Raportowano bardzo rzadkie przypadki przedawkowania fenofibratu. W większości przypadków nie występowały objawy przedawkowania.

Brak swoistej odtrutki. Jeśli podejrzewa się przedawkowanie należy je leczyć objawowo i zastosować leczenie podtrzymujące jeśli jest to konieczne. Fenofibrat nie może być usunięty na drodze hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek hipolipemizujący, hamujący syntezę cholesterolu i triglicerydów, fibrat.

Kod ATC: C10 AB 05.

Leczenie fenofibratem może prowadzić do zmniejszenia stężenia cholesterolu w surowicy od 20 do 25%, a stężenia triglicerydów w surowicy od 40 do 50%.

Obniżenie stężenia cholesterolu w surowicy następuje poprzez obniżenie frakcji aterogennych o niskiej gęstości (VLDL i LDL). Następuje poprawa dystrybucji cholesterolu w osoczu krwi poprzez zmniejszenie stosunku cholesterolu całkowitego do HDL-cholesterolu, wskaźnik ten jest podniesiony w aterogenicnej hiperlipidemii.

Związek pomiędzy hipercholesterolemią a miażdżycą został jednoznacznie udowodniony, jak również związek pomiędzy miażdżycą i wystąpieniem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Niskie stężenie HDL jest również związane ze wzrostem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Zwiększone stężenie trójglicerydów jest związane ze wzrostem ryzyka chorób naczyniowych, ale nie ma pewności, że jest to niezależny czynnik ryzyka.

Ponadto, trójglicerydy mogą uczestniczyć w procesie powstawania miażdżycy, jak również w procesie tworzenia zakrzepów (trombogenezy).

Pozanaczyniowe złogi cholesterolu (żółtaki ścięgniaste i guzkowe) mogą zostać wyraźnie zmniejszone (znaczną redukcją stężenia cholesterolu w surowicy) lub nawet całkowicie wyeliminowane pod wpływem efektywnego i długotrwałego leczenia fenofibratem.

U pacjentów z hiperlipidemią podczas leczenia fenofibratem obserwuje się zmniejszenie stężenia kwasu moczowego w surowicy średnio o 25%.

Wzrost stężenia apolipoproteiny AI (ApoAI) i obniżenie stężenia apolipoproteiny B (ApoB) obserwuje się w trakcie leczenia fenofibratem, co poprawia wskaźnik ApoAI/ApoB, który może być uważany za wskaźnik ryzyka miażdżycy.

Działanie przeciwegagacyjne fibratu na płytki krwi obserwowano w badaniach na zwierzętach, jak również w badaniach klinicznych, w których wykazano zmniejszenie agregacji płytek wywołwanej przez ADP, kwas arachidonowy i adrenalinę.

Poprzez aktywację receptorów jądrowych α (PPAR α , ang. Peroxisome Proliferator Activated Receptor α) fenofibrat zwiększa lipolizę i eliminację cząstek bogatych w triglicerydy z surowicy krwi poprzez aktywację lipazy lipoproteinowej i zmniejszenie produkcji apoproteiny CIII. Aktywacja PPAR α prowadzi również do zwiększenia syntezy apolipoprotein AI i AII.

Wykazano, że fibraty mogą łagodzić epizody choroby niedokrwiennej serca, jednakże nie wykazano, że obniżają one niezależną od przyczyny śmiertelność przy stosowaniu w pierwotnej i wtórnej profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych.

Badanie nad lipidami „Działanie na rzecz kontroli ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z Cukrzycą” (ACCORD; ang. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) było badaniem randomizowanym, kontrolowanym z wykorzystaniem placebo, przeprowadzonym u 5518 pacjentów z cukrzycą typu 2, którzy byli leczeni fenofibratem jako dodatkiem do symwastatyny. Leczenie fenofibratem z symwastatyną w porównaniu z leczeniem symwastatyną w monoterapii nie skutkowało żadnymi znaczącymi różnicami w złożonym, głównym punkcie końcowym: niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego, niezakończony zgonem udar lub zgon związany z układem sercowo-naczyniowym (wskaźnik ryzyka 0,92, 95% CI 0,79-1,08, $p = 0,32$; całkowite obniżenie ryzyka: 0,74%). W uprzednio określonej podgrupie pacjentów z dyslipidemią składającej się z pacjentów, którzy w punkcie początkowym znajdują się w najniższym tercylu stężenia cholesterolu HDL (≤ 34 mg/dl lub 0,88 mmol/l) oraz w najwyższym tercylu stężenia trójglicerydów (≥ 204 mg/dl lub 2,3 mmol/l), leczenie fenofibratem w skojarzeniu z symwastatyną wykazało względne obniżenie o 31% dla złożonego, głównego punktu końcowego, w porównaniu do monoterapii symwastatyną (wskaźnik ryzyka 0,69, 95% CI 0,49-0,97, $p = 0,03$; całkowite obniżenie ryzyka: 4,95%). Inna analiza uprzednio określonej podgrupy wykazała, że istnieje statystycznie istotna zależność leczenia od płci ($p = 0,01$), wskazując na możliwą korzyść z łączonego leczenia u mężczyzn ($p = 0,037$), jednak potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia głównego punktu końcowego u kobiet otrzymujących łączone leczenie, w porównaniu do monoterapii symwastatyną ($p = 0,069$). Nie obserwowano tego efektu w opisywanej wcześniej grupie pacjentów z dyslipidemią, jednakże nie wykazano również w sposób bezpośredni korzyści ze stosowania fenofibratu z symwastatyną u kobiet z dyslipidemią. Dodatkowo, w tej podgrupie pacjentów nie można wykluczyć działania szkodliwego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Niezmieniony produkt nie występuje w osoczu. Głównym metabolitem fenofibratu w osoczu jest kwas fenofibrynowy.

Maksymalne stężenie w osoczu zostaje osiągnięte po upływie średnio 5 godzin od zażycia leku.

Średnie stężenie w osoczu wynosi około 15 $\mu\text{g/ml}$ po zażyciu dziennej dawki 3 kapsułek po 100 mg leku Lipanthyl. Stężenie w osoczu jest stałe podczas długotrwałego przyjmowania leku niezależnie od osoby przyjmującej lek.

Kwas fenofibrynowy wiąże się silnie z albuminami osocza oraz może wypierać antagonistów witaminy K z połączeń z białkami osocza i zwiększać ich działanie przeciwzakrzepowe (patrz punkt 4.5).

Okres półtrwania kwasu fenofibrynowego w osoczu krwi wynosi około 20 godzin.

Lek wydalany jest głównie z moczem. Praktycznie cały lek wydalany jest w ciągu 6 dni głównie w postaci kwasu fenofibrynowego lub jego glukuronowych pochodnych.

Badania kinetyczne wykazały brak kumulacji leku po podaniu jednorazowym jak również po podaniu wielokrotnym.

Hemodializa nie powoduje usunięcia fenofibratu z organizmu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie dotyczy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, skrobia żelowana, magnezu stearynian.
Skład otoczki: tytanu dwutlenek (E 171), żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie są znane.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

50 kapsulek. Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Nie ma specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoires Fournier S.A.
28 Bd Clemenceau
21000 Dijon, Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/2586

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

24.06.1999/ 27.07.2004/ 10.06.2005/ 13.06.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011 -09- 2 0