

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

23-0-2789

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

PROPRANOLOL WZF 10 mg tabletki
PROPRANOLOL WZF 40 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna tabletki zawiera odpowiednio 10 mg lub 40 mg *Propranololi hydrochloridum* (propranololu chlorowodoru) oraz odpowiednio 65 mg lub 110 mg laktozy jednowodnej - substancji pomocniczej biologicznie czynnej.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze.
- Leczenie dławicy piersiowej – poza postacią naczynioskurczową (Printzmetal).
- Prewencja wtórna i pierwotna zawału serca u pacjentów z chorobą wieńcową.
- Kontrola nadkomorowych i komorowych typów zaburzeń rytmu serca.
- Profilaktyka migreny.
- Leczenie drżenia samoistnego.
- Zmniejszenie lęku sytuacyjnego i uogólnionego, szczególnie typu somatycznego.
- Profilaktyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żylakami przełyku.
- Leczenie wspomagające w przypadku nadczynności tarczycy i przełomu tarczycowego.
- Leczenie kardiomiopatii przerostowej (ze zwężeniem drogi odpływu i/lub śródkomorowym).
- Postępowanie okołooperacyjne w przypadku guza chromochłonnego nadnerczy (łącznie z α -adrenolitykiem).

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawki propranololu należy ustalać indywidualnie, zależnie od stanu i reakcji pacjenta.

DOROŚLI

Nadciśnienie tętnicze

Dawka początkowa wynosi 80 mg dwa razy na dobę, może być zwiększana w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta na preparat.

Zazwyczaj stosuje się od 160 mg do 320 mg na dobę. Jeżeli konieczne jest dalsze zmniejszenie ciśnienia tętniczego, należy zastosować dodatkowo lek moczopędny lub inny lek przeciwnadciśnieniowy.

Leczenie dławicy piersiowej - poza postacią naczynioskurczową (Printzmetalą), profilaktyka migreny, leczenie drżenia samoistnego

Dawka początkowa wynosi 40 mg dwa lub trzy razy na dobę, może być zwiększana o taką samą dawkę w odstępach tygodniowych, w zależności od reakcji pacjenta na preparat.

Zazwyczaj stosuje się:

- w migrenie i drzeniu samoistnym: od 80 mg do 160 mg na dobę;
- w dławicy piersiowej: od 120 mg do 240 mg na dobę.

Zmniejszenie lęku sytuacyjnego i uogólnionego, szczególnie typu somatycznego

Ostry lęk sytuacyjny: 40 mg na dobę;

Lęk uogólniony, wymagający przewlekłego leczenia: zazwyczaj 40 mg dwa razy na dobę.

Dawkę można zwiększyć do 40 mg trzy razy na dobę. Leczenie powinno być kontynuowane w zależności od reakcji pacjenta na preparat. Po 6-12 miesiącach stosowania preparatu należy przeprowadzić kontrolę stanu pacjenta.

Kontrola nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, leczenie kardiomiopatii przerostowej (ze zwężeniem drogi odpływu i/lub śródkomorowym), leczenie wspomagające w przypadku nadczynności tarczycy i przelomu tarczycowego

Od 10 mg do 40 mg trzy razy na dobę.

Prewencja wtórna i pierwotna zawału serca u pacjentów z chorobą wieńcową

Leczenie należy rozpocząć między 5 a 21 dniem od wystąpienia zawału serca.

Dawka początkowa wynosi 40 mg cztery razy na dobę przez 2 do 3 dni. W celu zwiększenia prawdopodobieństwa, że pacjent będzie przyjmował preparat, całkowitą dawkę dobową można podawać dwa razy na dobę po 80 mg.

Profilaktyka krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego u pacjentów z nadciśnieniem wrotnym i żylakami przełyku

Dawkę należy ustalić tak, aby uzyskać obniżenie częstości rytmu serca o około 25%.

Początkowo 40 mg dwa razy na dobę, następnie zwiększyć dawkę do 80 mg dwa razy na dobę, w zależności od uzyskanego zwolnienia częstości rytmu serca. Dawka maksymalna wynosi 160 mg dwa razy na dobę.

Postępowanie okołoperacyjne w przypadku guza chromochłonnego nadnerczy (łącznie z α -adrenolitykiem)

Propranolol stosować tylko łącznie z α -adrenolitykiem.

- Przed zabiegiem chirurgicznym: 60 mg na dobę przez 3 dni.
- Nieoperacyjne, złośliwe guzy: 30 mg na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku

Podczas podawania propranololu pacjentom w podeszłym wieku należy zachować ostrożność. Leczenie rozpoczynać od najmniejszej dawki; dawkę ustalać indywidualnie, w zależności od reakcji pacjenta na preparat.

DZIECI**Profilaktyka migreny**

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat: 20 mg dwa lub trzy razy na dobę.

Dzieci w wieku od 12 lat: dawkowanie jak u dorosłych.

4.3. Przeciwwskazania

- Astma oskrzelowa i stany skurczowe oskrzeli.

W przypadku wystąpienia skurczu oskrzeli, można podać agonistę receptora β_2 , takiego jak salbutamol. W celu przeciwdziałania skurczowi oskrzeli wywołanemu przez propranolol, zazwyczaj podaje się duże dawki salbutamolu do momentu osiągnięcia poprawy stanu pacjenta. Należy rozważyć podanie dożylnie lub inhalacje salbutamolu.

Można również podać dożylnie aminofilinę albo ipratropium (za pomocą nebulizatora).

Skuteczny jest również glukagon podany dożylnie w dawce 1 mg do 2 mg.

W ciężkich przypadkach można podać tlen lub zastosować oddech wspomagany.

- Stwierdzona nadwrażliwość na propranolol lub inne składniki preparatu.
- Bradykardia.
- Wstrząs kardiogeny.
- Niekontrolowana niewydolność serca.
- Niedociśnienie tętnicze.
- Kwasica metaboliczna.
- Długotrwałe głodzenie.
- Ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego.
- Blok serca stopnia II lub III.
- Dławica Prinzmetala.
- Zespół chorego węzła zatokowego.
- Nieleczony guz chromochłonny.
- Preparatu nie należy stosować u osób, u których występuje ryzyko niewyrównania hipoglikemii, np. niedożywionych, wyniszczonych, z przewlekłymi chorobami wątroby, cukrzycą lub stosujących preparaty hamujące pełną odpowiedź na katecholoaminy.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Propranolol można stosować u pacjentów z kontrolowaną niewydolnością serca, mimo że jest przeciwwskazany w niekontrolowanej niewydolności serca. Należy jednak zachować ostrożność u pacjentów z małą rezerwą czynnościową serca.

Nie należy stosować leków β -adrenolitycznych z antagonistami kanału wapniowego wykazującymi działanie inotropowo ujemne (np. werapamil, diltiazem), ponieważ może to nasilić ich działanie, szczególnie u pacjentów z niewydolnością lewej komory i (lub) z zaburzeniami przewodnictwa zatokowo-przedsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię i niewydolność serca. Nie należy podawać dożylnie jednocześnie leków β -adrenolitycznych i antagonistów kanału wapniowego. Nie podawać dożylnie leków β -adrenolitycznych w ciągu 48 godzin po odstawieniu antagonistów kanału wapniowego.

Propranolol może nasilić zaburzenia krążenia obwodowego.

Ze względu na negatywny wpływ propranololu na czas przewodzenia, należy zachować ostrożność podczas podawania leku pacjentom z blokiem serca pierwszego stopnia.

Propranolol może maskować lub modyfikować objawy hipoglikemii (szczególnie tachykardii). Propranolol może w sporadycznych przypadkach powodować hipoglikemię, nawet u pacjentów nie chorujących na cukrzycę, np. noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów hemodializowanych, chorujących na przewlekłe choroby wątroby, pacjentów po przedawkowaniu. W pojedynczych przypadkach po

zastosowaniu propranololu odnotowywano ciężką hipoglikemię z drgawkami i (lub) śpiączką. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania przez osoby z cukrzycą propranololu i preparatów hipoglikemicznych. Propranolol może wydłużać hipoglikemiczną odpowiedź na insulinę.

Propranolol może maskować objawy tyreotoksykozy.

Propranolol jest przeciwwskazany w przypadku nieleczonego guza chromochłonnego. Pacjentom z guzem chromochłonnym należy podać jednocześnie α -adrenolityk.

Preparat może zwalniać czynność serca, co jest skutkiem działania farmakologicznego propranololu. W niektórych przypadkach, gdy u pacjenta te objawy pogłębiają się, należy zmniejszyć dawkę preparatu.

Propranolol może wywołać nasilone reakcje alergiczne, szczególnie u osób, u których w przeszłości występowały reakcje alergiczne na tego typu leki. Pacjenci mogą nie reagować na adrenalinę podaną w zwykle stosowanych dawkach w celu leczenia objawów reakcji alergicznej.

Nie należy nagle odstawiać preparatu. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawek przez okres od 7 do 14 dni. Szczególnie dotyczy to pacjentów z chorobą niedokrwienną serca.

W przypadku pacjentów z planowanymi zabiegami chirurgicznymi należy zaprzestać stosowania propranololu przynajmniej na 24 godziny przed zabiegiem. Podejmując decyzję o zaprzestaniu stosowania preparatu, w przypadku każdego pacjenta należy rozważyć stosunek ryzyka do korzyści.

Okres półtrwania propranololu ulega wydłużeniu u osób ze znaczącą niewydolnością nerek lub wątroby – należy zachować ostrożność podczas rozpoczynania leczenia i doboru dawki początkowej.

Propranolol powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z marskością wątroby.

U pacjentów z nadciśnieniem wrotnym może dojść do pogorszenia czynności wątroby, a nawet rozwoju encefalopatii wątrobowej. Donoszono, że po leczeniu propranololem może zwiększyć się ryzyko rozwoju encefalopatii.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Odnotowano, że propranolol zaburza oznaczanie bilirubiny w surowicy metodą diazowania oraz katecholoamin metodą fluorescencyjną.

Ze względu na zawartość laktozy, preparat nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Ze względu na zawartość sacharozy, preparatu nie powinni stosować pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność podczas podawania propranololu i leków przeciwcukrzycowych, ponieważ propranolol może nasilać działanie hipoglikemizujące.

Ostrożnie stosować leki β -adrenolityczne i leki przeciwaritmiczne klasy I, takie jak dizopiramid.

Glikozydy naparstnicy i leki β -adrenolityczne mogą wydłużać czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

Stosowanie leków β -adrenolitycznych i antagonistów kanału wapniowego wykazujących działanie inotropowo ujemne (np. werapamil, diltiazem) może nasilić ich działanie, szczególnie u pacjentów z niewydolnością lewej komory i (lub) z zaburzeniami przewodnictwa zatokowo-predsionkowego i przedsionkowo-komorowego. Może to wywołać ciężkie niedociśnienie tętnicze, bradykardię i niewydolność serca. Nie należy podawać dożylnie jednocześnie leków β -adrenolitycznych i antagonistów kanału wapniowego. Nie podawać dożylnie leków β -adrenolitycznych w ciągu 48 godzin po odstawieniu antagonistów kanału wapniowego.

Stosowanie leków z grupy antagonistów kanału wapniowego, pochodnych dihydropirydyny, np. nifedypiny zwiększa ryzyko niedociśnienia tętniczego, a u osób z bezobjawową niewydolnością serca może spowodować ujawnienie się niewydolności serca.

Jednoczesne stosowanie leków sympatykomimetycznych np. adrenaliny i leków β -adrenolitycznych może zmniejszyć działanie leków β -adrenolitycznych. Szczególną ostrożność należy zachować podczas dożylnego podawania adrenaliny pacjentom stosującym propranolol, ponieważ w rzadkich przypadkach odnotowywano skurcz naczyń, nadciśnienie tętnicze, bradykardię.

Stosowanie propranololu podczas dożylnego podawania lidokainy może powodować zwiększenie stężenia lidokainy w osoczu o około 30%. Nie zaleca się stosowania takiego leczenia skojarzonego.

Cymetydyna lub hydrałazyna stosowane z propranololem mogą powodować zwiększenie stężenia propranololu w osoczu, a alkohol zmniejszać jego stężenie.

W przypadku jednoczesnego stosowania z klonidyną, leki β -adrenolityczne mogą nasilać tzw. nadciśnienie z odbicia podczas odstawiania klonidyny. Jeżeli leki te stosuje się jednocześnie i planowane jest odstawienie, należy odstawić β -adrenolityk kilka dni przed odstawieniem klonidyny. W przypadku zastępowania klonidyny β -adrenolitykiem, należy wprowadzić go do leczenia kilka dni po odstawieniu klonidyny.

Po podaniu propranololu i ergotaminy (lub dihydroergotaminy) lub leków o podobnej budowie chemicznej u kilku pacjentów odnotowano skurcz naczyń krwionośnych. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania propranololu i ergotaminy, dihydroergotaminy lub ich pochodnych.

Ibuprofen lub indometacyna mogą zmniejszać działanie hipotensyjne propranololu.

Stosowanie propranololu i chloropromazyny może powodować zwiększenie stężenia obu substancji w osoczu. Może dojść do nasilenia działania przeciwpsychotycznego chloropromazyny i nasilenia działania propranololu (nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego).

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas stosowania środków znieczulających i propranololu. Środkiem znieczulającym z wyboru powinien być lek o słabych właściwościach inotropowych ujemnych. Jednoczesne stosowanie leków β -adrenolitycznych ze środkami znieczulającymi może osłabić odruchową tachykardię i zwiększyć ryzyko wystąpienia niedociśnienia tętniczego. Podczas stosowania leków β -adrenolitycznych nie zaleca się stosowania leków znieczulających powodujących depresję mięśnia sercowego.

Badania farmakokinetyczne wykazały, że następujące leki mogą oddziaływać z propranololem poprzez wpływ na układ enzymatyczny wątroby: chinidyna, propafenon, ryfampicyna, teofilina, warfaryna, tiorydazyna, antagoniści kanału wapniowego, pochodne dihydropirydyny - nifedypina, nisoldypina, nikardypina, isradypina, lacydypina.

4.6. Ciąża i laktacja

Propranolol można stosować w okresie ciąży tylko w sytuacjach, gdy jest to konieczne. Nie stwierdzono, aby propranolol działał teratogennie. Podobnie jak inne leki β -adrenolityczne, propranolol zmniejsza przepływ łożyskowy krwi, co może spowodować śmierć płodu, poronienie, przedwczesny poród. Mogą również wystąpić działania niepożądane, szczególnie hipoglikemia i bradykardia u noworodka, bradykardia u płodu. Zwiększa się ryzyko powikłań sercowo-płucnych u noworodków w okresie pourodzeniowym.

Propranolol przenika do pokarmu kobiecego. Nie zaleca się karmienia piersią w czasie stosowania preparatu.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Mało prawdopodobne, aby propranolol wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Sporadycznie jednak mogą wystąpić zawroty głowy lub uczucie zmęczenia.

4.8. Działania niepożądane

Propranolol jest zazwyczaj dobrze tolerowany.

Zaburzenia serca: bradykardia, nasilenie niewydolności serca, hipotonia ortostatyczna z omdleniem, ziębniecie i sinienie kończyn, zaburzenia krążenia obwodowego.
U pacjentów predysponowanych: nasilenie bloku serca, zaostrzenie chromania przestankowego, objawy choroby Raynauda.

Zaburzenia układu nerwowego: uczucie oszołomienia, zmiany nastroju, zawroty głowy, koszmary nocne, omamy i psychozy, zaburzenia snu, parestezje.

Zaburzenia endokrynologiczne: hipoglikemia u noworodków, niemowląt, dzieci, pacjentów w podeszłym wieku, pacjentów poddawanych hemodializom, pacjentów leczonych przeciwcukrzycowo, długotrwale głodzonych, pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby. Może wystąpić hiperglikemia.

KOPIA

WALWA 01

Zaburzenia żołądka i jelit: zaburzenia czynności układu pokarmowego.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: plamica, trombocytopenia.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: łysienie, suchość oczu, łuszczycopodobne reakcje skórne, nasilenie objawów łuszczycy, wysypka.

Zaburzenia układu oddechowego: u pacjentów z astmą oskrzelową lub występowaniem w wywiadzie dolegliwości astmatycznych może wystąpić skurcz oskrzeli, czasem o niekorzystnym przebiegu (patrz punkt 4.3.).

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia.

Inne: przemijające uczucie zmęczenia; obserwowano zwiększenie miana przeciwciał przeciwnuklearnych (ANA) – aczkolwiek nie wyjaśniono klinicznego znaczenia tego zjawiska. Donoszono o pojedynczych przypadkach przypominających miastenię lub nasilenia miastenii u pacjentów otrzymujących propranolol.

W przypadku nasilenia działań niepożądanych, należy rozważyć odstawienie preparatu (które powinno odbywać się stopniowo).

W rzadkich przypadkach nietolerancji propranololu, ujawniającej się bradykardią i niedociśnieniem tętniczym, preparat należy odstawić i jeśli to konieczne, zastosować leczenie jak w przypadku przedawkowania.

4.9. Przedawkowanie

Objawy: bradykardia, niedociśnienie tętnicze, ostra niewydolność serca, skurcz oskrzeli.

Leczenie

Postępowanie ogólne powinno obejmować: ścisły nadzór, leczenie na oddziale intensywnej terapii, podanie węgla aktywowanego. Jeżeli od momentu zażycia preparatu nie upłynęła więcej niż godzina można rozważyć wykonanie płukania żołądka. Jeśli od przedawkowania upłynęło więcej niż godzina, należy wdrożyć leczenie objawowe.

Można podać osocze lub preparaty krwiozastępcze w celu leczenia niedociśnienia tętniczego i wstrząsu.

W przypadku znacznej bradykardii - podać dożylnie od 1 mg do 2 mg atropiny, a następnie jeśli zachodzi konieczność, można podać 10 mg glukagonu w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (bolus). W razie potrzeby dawkę można powtórzyć lub podać glukagon we wlewie dożylnym w dawce od 1 mg/godz. do 10 mg/godz. obserwując reakcję pacjenta na preparat. Jeśli nie uzyskano poprawy po podaniu glukagonu lub nie jest on dostępny, można podać np. dobutaminę w ciągłym wlewie dożylnym od 2,5 µg/kg mc./min do 10 µg/kg mc./min. Z uwagi na działanie inotropowe dodatnie dobutaminy, lek ten można podać również w przypadku niedociśnienia tętniczego i ostrej niewydolności serca. Może okazać się, że podane dawki będą nieskuteczne. W takim przypadku dawkę dobutaminy należy zwiększyć, obserwując reakcję pacjenta na lek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki β-adrenolityczne, nieselektywne.

Kod ATC: C07AA05

Propranolol jest kompetycyjnym antagonistą receptorów adrenergicznych β_1 i β_2 . Pozbawiony jest właściwości agonistycznych w stosunku do receptorów β , stabilizuje natomiast błony komórkowe w stężeniu od 1 do 3 mg/l, ale stężenie takie jest rzadko uzyskiwane podczas stosowania preparatu doustnie. Kompetycyjny antagonizm wobec receptorów β został wykazany u ludzi poprzez równoległe przesunięcie w prawo krzywej zależności dawka-częstość rytmu serca dla β agonisty, takiego jak izoprenalina.

Propranolol, podobnie jak inne β -adrenolityki, wykazuje działanie inotropowo ujemne i dlatego jest przeciwwskazany w przypadku niewyrównanej niewydolności serca.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym propranololu jego okres półtrwania wynosi około 2 godziny, a stosunek metabolitów powstałych w skutek jego przemian do propranololu w krwi jest niższy niż po podaniu doustnym.

Po podaniu dożylnym nie stwierdzono obecności 4-hydroksypropranololu – głównego czynnego metabolitu wykrywanego po podaniu doustnym.

Po podaniu doustnym propranolol jest całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu u pacjentów na czczo występuje po 1 do 2 godzinach po podaniu. Około 90% dawki propranololu przyjętej doustnie ulega przemianie w wątrobie. Okres półtrwania wynosi od 3 do 6 godzin. Propranolol ulega szybkiej dystrybucji w organizmie, szczególnie duże stężenia osiągając w płucach, wątrobie, nerkach, mózgu i w sercu. Stopień wiązania się z białkami osocza wynosi od 80% do 95%.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Doświadczenie kliniczne dotyczące propranololu jest bogate. Istotne informacje dla lekarza przepisującego ten preparat zawarto w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Sacharoza
Skrobia ziemniaczana
Talk
Magnezu stearynian
Powidon K-25

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

Tabletki 10 mg: 3 lata.
Tabletki 40 mg: 4 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

KOPIA

WERSJA 1

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

50 tabletek w 2 blistrach z folii Al/PVC po 25 tabletek, w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań, oprócz wymienionych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

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

Tabletki 10 mg:

nr 996

R/1121

Tabletki 40 mg:

nr 934

R/1122

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

Tabletki 10 mg:

17.01.1972 r.

16.05.2005 r.

Tabletki 40 mg:

13.08.1969 r.

16.05.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO