

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Teveten, 600 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera substancję czynną: 600 mg eprosartanu (*Eprosartanum*) w postaci eprosartanu mezylanu, oraz substancję pomocniczą biologicznie czynną: 43,3 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane, owalne, białe, oznaczone „5046” na jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Eprosartan jest wskazany w leczeniu nadciśnienia tętniczego pierwotnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka wynosi 600 mg eprosartanu raz na dobę; lek należy przyjmować rano.

U większości pacjentów maksymalne zmniejszenie ciśnienia tętniczego można uzyskać dopiero po upływie 2-3 tygodni leczenia.

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność 8-tygodniowej terapii dawkami do 1200 mg na dobę, bez zwiększenia liczby zgłaszanych działań niepożądanych podczas zwiększania dawki.

Eprosartan może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipotensyjnymi, jeżeli jest wymagane silniejsze działanie obniżające ciśnienie krwi. Zalecane jest zwłaszcza kojarzenie z tiazydowymi lekami moczopędnymi. Skojarzenie z lekami blokującymi kanały wapniowe również okazało się skuteczne.

Lek można przyjmować w trakcie posiłków lub niezależnie od nich.

Czas trwania leczenia nie jest ograniczony.

Pacjenci geriatryczni

Nie jest wymagana modyfikacja dawki u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci pediatryczni

Nie zaleca się podawania produktu Teveten u dzieci i młodzieży ponieważ nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku, w tej grupie wiekowej.

Dawkowanie u osób z zaburzeniami czynności wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki u osób z zaburzeniami czynności wątroby.

Dawkowanie u osób z zaburzeniami czynności nerek

U osób z niewydolnością nerek stopnia umiarkowanego lub ciężkiego (klirens kreatyniny <60 ml/min) dawka dobową nie powinna być większa niż 600 mg.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).
- Istotne hemodynamiczne obustronne zwężenie tętnic nerkowych lub ciężkie zwężenie tętnicy jedynej czynnej nerki.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ciąża

Nie należy rozpoczynać podawania eprosartanu podczas ciąży. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia eprosartanem, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie eprosartanu i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Pacjenci z ryzykiem niewydolności nerek

U pacjentów z czynnością nerek zależną od aktywności układu renina-angiotensyna-aldosteron (np. u osób z ciężką niewydolnością serca (wg. klasyfikacji NYHA klasa IV), obustronnym zwężeniem tętnic nerkowych lub zwężeniem tętnicy nerkowej jedynej czynnej nerki) podczas leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE) dochodziło do wystąpienia skąpomoczu i (lub) postępującej azotemii, a rzadko nawet ostrej niewydolności nerek. Ponieważ obecnie brakuje doświadczeń terapeutycznych dotyczących chorych z ciężką niewydolnością serca lub ze zwężeniem tętnicy nerkowej, nie można wykluczyć, że eprosartan może niekorzystnie wpływać na czynność nerek ze względu na zahamowanie układu renina-angiotensyna-aldosteron.

W przypadku stosowania eprosartanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy ocenić czynność nerek przed rozpoczęciem leczenia i okresowo w jego trakcie. W przypadku pogorszenia czynności nerek podczas terapii, należy ponownie ocenić leczenie eprosartanem.

Niedociśnienie

U pacjentów ze znaczną hipowolemią i (lub) niedoborem soli (np. podczas stosowania leków moczopędnych w dużych dawkach) może wystąpić objawowe niedociśnienie. Stany te należy skorygować przed rozpoczęciem leczenia.

Inne stany

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

Nie obserwowano istotnych klinicznie interakcji z innymi lekami. Nie wykazano wpływu eprosartanu na farmakokinetykę digoksyny i właściwości farmakodynamiczne warfaryny czy glibenklamidu. Nie stwierdzono również wpływu ranitydyny, ketokonazolu czy flukonazolu na farmakokinetykę eprosartanu. Eprosartan był bezpiecznie stosowany w skojarzeniu z diuretykami tiazydowymi (np. hydrochlorotiazdem) oraz lekami blokującymi kanały wapniowe (np. nifedypiną w postaci o

przedłużonym uwalnianiu), bez objawów istotnych klinicznie niekorzystnych interakcji. Bezpiecznie podawano go jednocześnie z lekami zmniejszającymi stężenie lipidów w osoczu krwi (np. lowastatyną, simwastatyną, prawastatyną, fenofibratem, gemfibrozylem, niacyną).

Podczas jednoczesnego stosowania litu z inhibitorami ACE obserwowano odwracalne zwiększenie stężenia litu w surowicy krwi i objawy jego toksyczności. Chociaż nie wykazano tego typu oddziaływań w przypadku eprosartanu, nie można wykluczyć możliwości ich wystąpienia i zaleca się dokładne kontrolowanie stężenia litu w surowicy w trakcie leczenia skojarzonego.

Wykazano, że eprosartan nie hamuje *in vitro* ludzkich izoenzymów CYP1A, 2A6, 2C9/8, 2C19, 2D6, 2E i 3A cytochromu P450.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania eprosartanu w czasie pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie eprosartanu w czasie drugiego i trzeciego trymestru ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne odnoszące się do ryzyka działania teratogennego w przypadku narażenia na inhibitory ACE podczas pierwszego trymestru ciąży nie są rozstrzygające; jednakże nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Chociaż brak danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka odnośnie antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRAs), podobne ryzyko może dotyczyć tej grupy produktów leczniczych. Z wyjątkiem konieczności kontynuowania leczenia AIIRAs, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w ciąży. W przypadku potwierdzenia ciąży należy natychmiast przerwać podawanie AIIRAs i, jeśli jest to wskazane, należy rozpocząć leczenie alternatywne.

Narażenie na AIIRAs w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje toksyczne działanie na ludzki płód (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) i noworodka (niewydolność nerek, niedociśnienie tętnicze, hiperkaliemia).

Jeśli narażenie na AIIRAs wystąpiło od drugiego trymestru ciąży zaleca się badanie ultrasonograficzne czynności nerek i czaszki.

Noworodki, których matki przyjmowały AIIRAs należy ściśle obserwować ze względu na możliwość wystąpienia niedociśnienia (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Karmienie piersią

Ze względu na brak danych odnośnie stosowania eprosartanu podczas karmienia piersią, nie zaleca się stosowania produktu Teveten, zwłaszcza w przypadku karmienia piersią noworodka lub wcześniaka. Zaleca się podawanie innych preparatów, o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Na podstawie właściwości farmakodynamicznych eprosartanu można przypuszczać, że jest mało prawdopodobne, aby wywierał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Podczas wykonywania omawianych czynności należy uwzględniać fakt, że podczas leczenia nadciśnienia mogą niekiedy występować zawroty głowy lub zmęczenie.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane u pacjentów leczonych eprosartanem to bóle głowy i niespecyficzne dolegliwości żołądka i jelit występujące odpowiednio u około 11% i 8% pacjentów.

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE, KTÓRE WYSTĄPIŁY U PACJENTÓW PODCZAS LECZENIA EPROSARTANEM W TRAKCIE BADAŃ KLINICZNYCH (n=2316)

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo częste ≥1/10	Częste ≥1/100, <1/10	Niezbyt częste ≥1/1000, <1/100
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości*
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy*	Zawroty głowy*	
Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Skórne reakcje alergiczne (np. wysypka, świąd)	Obrzęk naczynioruchowy*
Zaburzenia żołądka i jelit		Niespecyficzne dolegliwości żołądka i jelit (np. nudności, biegunka, wymioty)	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Oslabienie	

*Nie występowały częściej niż po przyjmowaniu placebo.

Dodatkowo do powyższych działań niepożądanych odnotowanych w trakcie badań klinicznych, zgłoszono spontanicznie działania niepożądane podczas stosowania eprosartanu po wprowadzeniu do obrotu. Częstości ich występowania nie można oszacować na podstawie dostępnych danych (częstość nieznana):

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Zaburzenia czynności nerek, włączając niewydolność nerek, u pacjentów z grupy ryzyka (np. zwężenie tętnicy nerkowej).

4.9 Przedawkowanie

Niewiele danych jest dostępnych na temat przedawkowania leku u ludzi. Eprosartan był dobrze tolerowany po podaniu doustnym (maksymalna dawka doustna jednorazowo przyjęta dotychczas przez człowieka wynosi 1200 mg). Najbardziej prawdopodobnym objawem przedawkowania leku jest niedociśnienie. W razie wystąpienia objawów hipotensji należy wdrożyć leczenie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora angiotensyny II, kod ATC: C09CA02

Eprosartan jest silnie działającym, niepeptydowym, syntetycznym, aktywnym po podaniu doustnym niedifenylowym tetrazolowym antagonistą receptora angiotensyny II, który łączy się wybiórczo z jego podjednostką AT₁. Angiotensyna II wykazuje silne działanie naczynioskurczowe i jest głównym aktywnym hormonem układu renina-angiotensyna-aldosteron, odgrywającym zasadniczą rolę w patofizjologii nadciśnienia tętniczego. Wiąże się z receptorem AT₁ w wielu tkankach (np. mięśniówce gładkiej naczyń, nadnerczach, nerkach, sercu), wywołując skurcz naczyń, retencję sodu i uwalnianie

aldosteronu. Z nowszych badań wynika, że angiotensyna II uczestniczy również w patogenezie hipertrofii mięśnia sercowego i rozrostu naczyń poprzez stymulację wzrostu komórek mięśnia sercowego i mięśni gładkich.

U zdrowych ochotników eprosartan przeciwdziała wpływom angiotensyny II na ciśnienie krwi, przepływ nerkowy i wydzielanie aldosteronu. Redukcja ciśnienia utrzymuje się przez ponad 24 godziny, bez hipotonii ortostatycznej po pierwszej dawce. Przerwanie leczenia eprosartanem nie powoduje szybkiego zwiększenia ciśnienia tętniczego na zasadzie "efektu odbicia" (zjawisko nasilania się objawu po zaprzestaniu podawania leku).

Obniżenie ciśnienia po eprosartanie u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie wywołuje zmian czynności serca.

W badaniu klinicznym MOSES (zachorowalność i śmiertelność po udarze mózgu, eprosartan w porównaniu z nitrendypiną w prewencji wtórnej) 1405 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po zdarzeniach mózgowo-naczyniowych w wywiadzie leczono eprosartanem lub nitrendypiną. W otwartym zaślepionym randomizowanym badaniu prospektywnym w grupie leczonych eprosartanem 78% pacjentów otrzymywało 600 mg eprosartanu raz dziennie, 12% do 800 mg na dobę, w grupie leczonych nitrendypiną 47% otrzymywało 10 mg i 42% 20 mg na dobę (11% do 40 mg). Główny złożony punkt końcowy obejmował całkowitą śmiertelność, zdarzenia mózgowo-naczyniowe (przemijające ataki niedokrwienne (ang. TIA), przedłużony odwracalny niedokrwienno-ubytok neurologiczny (ang. PRIND), udar) i zdarzenia sercowo-naczyniowe (niestabilna dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego, niewydolność serca, zatorowość płucna, zaburzenia rytmu serca zakończone zgonem) włączając zdarzenia powtarzające się. Odpowiednie obniżenie ciśnienia zostało uzyskane w obu grupach pacjentów i utrzymywało się przez cały okres trwania badania. Główny punkt końcowy wykazał znacząco lepsze wyniki w grupie pacjentów leczonych eprosartanem (zmniejszenie ryzyka o 21%; $p=0,014$). W analizie ograniczonej do pierwszego zdarzenia zmniejszenie ryzyka wyniosło 12% dla zdarzeń mózgowo-naczyniowych (nieznamienne statystycznie) i 30% dla zdarzeń sercowo-naczyniowych ($p=0,031$). Wyniki te zostały osiągnięte głównie poprzez zmniejszenie incydentów TIA/PRIND, niestabilnej dławicy piersiowej i niewydolności serca. Śmiertelność całkowita była liczbowo na korzyść nitrendypiny. W grupie leczonych eprosartanem zmarło 57 pacjentów z 681, a w grupie leczonych nitrendypiną 52 z 671 pacjentów (współczynnik ryzyka 1,07, 95% CI 0,73-1,56, $p=0,725$). Różnice w śmiertelności całkowitej pomiędzy grupami były nieistotne statystycznie.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym eprosartan nie wpływa na stężenie osoczowe trójglicerydów na czczo, cholesterolu całkowitego ani cholesterolu LDL (związanego z lipoproteinami o małej gęstości). Eprosartan nie ma ponadto wpływu na stężenie glukozy w surowicy krwi, mierzone we krwi pacjentów na czczo.

Eprosartan nie zaburza nerkowych mechanizmów autoregulacyjnych. Wykazano, że u zdrowych dorosłych mężczyzn zwiększa on średni efektywny przepływ nerkowy. Ma działanie podtrzymujące czynność nerek u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym oraz u pacjentów z niewydolnością nerek. Nie zmniejsza tempa przesączania kłębuszkowego u zdrowych mężczyzn, ani u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym, ani też u osób z niewydolnością nerek w różnych stadiach zaawansowania. Ma działanie natriuretyczne u ludzi zdrowych na diecie z ograniczoną ilością soli. Eprosartan może być zatem bezpiecznie stosowany u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym oraz z różnym stopniem niewydolności nerek bez ryzyka wywołania retencji sodu oraz pogorszenia czynności nerek.

Eprosartan nie ma większego wpływu na wydalanie kwasu moczowego z moczem.

Eprosartan nie nasila objawów zależnych od bradykininy (powodowanych przez ACE), na przykład kaszlu. W badaniu specjalnie poświęconym częstości występowania kaszlu u pacjentów leczonych eprosartanem w porównaniu z leczonymi inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę stwierdzono,

że uporczywy, suchy kaszel w grupie otrzymującej eprosartan występował znacznie rzadziej (1,5%) niż w grupie otrzymującej inhibitor konwertazy angiotensyny (5,4%, $p < 0,05$). Również częstość występowania kaszlu jakiegokolwiek rodzaju była znacznie mniejsza ($p < 0,05$) u pacjentów leczonych eprosartanem (21,2%) niż u leczonych inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (29,9%). W kolejnym badaniu, mającym na celu ocenę występowania kaszlu u pacjentów, którzy uprzednio skarżyli się na kaszel podczas leczenia inhibitorem ACE, częstość występowania uporczywego, suchego kaszlu wynosiła 2,6% w grupie eprosartanu, 2,7% w grupie placebo oraz 25% w grupie, której ponownie podawano inhibitor ACE. Występowanie tego objawu jakiegokolwiek rodzaju była znacznie mniejsze ($p < 0,01$) w grupie leczonej eprosartanem niż w grupie leczonej inhibitorem ACE, bez znamiennej statystycznie różnicy między grupami otrzymującymi eprosartan i placebo. W ogólnej analizie uwzględniającej wyniki sześciu podwójnie ślepych prób klinicznych z udziałem 1554 pacjentów okazało się ponadto, że częstość spontanicznie zgłaszanych przez nich objawów kaszlu była tego samego rzędu (3,5%) wśród osób leczonych eprosartanem, co w grupach kontrolnych otrzymujących placebo (2,6%).

W trzech badaniach klinicznych ($n = 791$) wykazano, że działanie obniżające ciśnienie tętnicze przez eprosartan co najmniej dorównywało działaniu enalaprylu - leku z grupy inhibitorów ACE, z tendencją do większej skuteczności w przypadku stosowania eprosartanu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Całkowita dostępność biologiczna eprosartanu po podaniu pojedynczej dawki doustnej 300 mg wynosi około 13%, co wynika z jego ograniczonego wchłaniania z przewodu pokarmowego. Lek osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 1 do 2 godzin po przyjęciu dawki doustnej na czczo. W badaniu dotyczącym zależności stężenia osoczowego od dawki leku stwierdzono, że stężenie zwiększało się liniowo w zakresie dawek 100 mg - 200 mg, natomiast w zakresie dawek 400 mg - 800 mg zwiększało się nieliniowo. Końcowy okres półtrwania eprosartanu po podaniu doustnym wynosi przeciętnie od 5 do 9 godzin. Eprosartan przyjmowany długotrwale nie ulega znaczącej kumulacji. Podawanie leku razem z pokarmem spowalnia jego absorpcję i powoduje niewielkie zmiany ($< 25\%$) w wartościach C_{max} i AUC, co nie pociąga za sobą istotnych następstw klinicznych.

Wiązanie się eprosartanu z białkami surowicy jest znaczne (około 98%) i stabilne w przedziale stężeń osiągniętych po zastosowaniu dawek terapeutycznych. Na stopień wiązania się leku z białkami surowicy nie wpływa płeć, wiek, czynność wątroby ani niewydolność nerek od nieznacznej do umiarkowanej, wykazano natomiast, że jest ono zmniejszone u niewielkiej liczby pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

U ludzi po doustnym i dożylnym podaniu eprosartanu znakowanego węglem [^{14}C], eprosartan jako taki był jedynym związkem wykrywalnym w osoczu i w kale. W moczu około 20% oznaczonej radioaktywności przypadało na acyloglukuronian eprosartanu, a pozostałe 80% na eprosartan w postaci niezmięnionej.

Objętość dystrybucji eprosartanu wynosi około 13 litrów, a całkowity klirens osoczowy około 130 ml/min. Wydalanie leku następuje z żółcią oraz przez nerki. Po dożylnym podaniu eprosartanu [^{14}C] około 61% dawki radioaktywnej zidentyfikowano w kale, a około 37% w moczu, natomiast po podaniu doustnym w kale oznaczono 90% izotopu radioaktywnego, a w moczu około 7%.

Zarówno wartości AUC jak i C_{max} eprosartanu są większe u osób w podeszłym wieku (średnio mniej więcej dwukrotnie), ale nie powoduje to konieczności zmian w dawkowaniu.

Wartości AUC (ale nie C_{max}) są przeciętnie o 40% większe u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ale nie powoduje to konieczności zmian w dawkowaniu.

W porównaniu z osobami o wydolnych nerkach, średnie wartości AUC i C_{max} były o około 30% większe u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30-59 ml/min.) oraz o około 50% większe u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 5-29 ml/min.). Również i ta sytuacja nie powodowała konieczności zmian w dawkowaniu leku.

U kobiet i mężczyzn farmakokinetyka eprosartanu nie różni się.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ogólna toksyczność

Eprosartan podawany doustnie w dawkach do 1000 mg/kg mc. na dobę przez okres do 6 miesięcy u szczurów oraz do roku u psów nie wywołał u nich jakichkolwiek znaczących objawów toksycznych.

Szkodliwy wpływ na rozród i rozwój

U ciężarnych królików wykazano, że eprosartan wpływa na umieralność matek i płodów otrzymujących dawki dobowe 10 mg/kg mc. jedynie w późnym okresie ciąży. Zależy to najprawdopodobniej od jego działania na układ renina-angiotensyna-aldosteron. Po dawce 3 mg/kg mc. na dobę obserwowano toksyczność leku dla matek, bez wpływu na płody.

Genotoksyczność

W licznych badaniach *in vitro* i *in vivo* nie zaobserwowano działania mutagennego eprosartanu.

Rakotwórczość

Nie stwierdzono działania rakotwórczego leku u szczurów ani u myszy, którym podawano odpowiednio dawki do 600 i do 2000 mg/kg mc. na dobę przez okres dwóch lat.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia żelowana, krospowidon, magnezu stearynian, woda oczyszczona.

Otoczka

Opadry White OY-S-9603: hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), makrogol 400, polisorbat 80.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie występują.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste blistry PVC/PCTFE/Al lub PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera: 14, 28 lub 56 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Abbott Healthcare Products B.V.
C.J. van Houtenlaan 36
1381 CP Weesp, Holandia

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

8684

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

16.03.2001/ 15.02.2006/ 07.02.2007/ 23.09.2008

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

27.05.2011