

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem bezpieczeństwa
2009-08-20

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tialorid 5 mg + 50 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera:

Amiloridi hydrochloridum (amilorydu chlorowodorek) 5 mg
Hydrochlorothiazidum (hydrochlorotiazyd) 50 mg

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna 100 mg.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletka okrągła, barwy żółtawej z odcieniem seledynowym, obustronnie płaska.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Tialorid jest wskazany w leczeniu:

- nadciśnienia tętniczego krwi lekkiego lub umiarkowanego (w monoterapii lub z innymi lekami obniżającymi ciśnienie krwi)
- zastoinowej niewydolności krążenia
- marskości wątroby z wodobrzuszem i obrzękami

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę leku należy ustalać indywidualnie, w zależności od ciężkości choroby i reakcji pacjenta na lek.

Zwykle stosuje się następujące dawkowanie:

U dorosłych

W nadciśnieniu tętniczym krwi

Początkowo ½ tabletki na dobę. W razie konieczności, dawkę można zwiększyć do 1 tabletki na dobę, podawanej jednorazowo lub w dwóch dawkach podzielonych.

W zastoinowej niewydolności krążenia:

Początkowo ½ tabletki na dobę. W razie konieczności dawkę można stopniowo zwiększać. Nie należy przekraczać dawki 2 tabletek na dobę.

W marskości wątroby:

Leczenie rozpoczyna się małymi dawkami, które zwiększa się stopniowo aż do uzyskania odpowiedniego działania moczopędnego. Nie należy przekraczać dawki 2 tabletek na dobę.

Po ustąpieniu obrzęków należy zmniejszyć dawkę leku. Dawka podtrzymująca może być mniejsza od dawki początkowej.

Dawkowanie u niemowląt i dzieci

Tialorid nie jest wskazany do stosowania u dzieci. (patrz pkt 4.3.)

Dawkowanie u osób w podeszłym wieku

U tych pacjentów dawkę leku należy dobierać w zależności od stanu czynności nerek i klinicznej reakcji na leczenie.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na amiloryd, hydrochlorotiazyd lub inne sulfonamidy

Hiperkaliemia (stężenie potasu w surowicy powyżej 5,5 mmol/l)

Podwyższony poziom wapnia w surowicy

Stężenie mocznika we krwi powyżej 10 mmol/l, kreatyniny powyżej 130 μ mol/l

Leczenie preparatami litu

Leczenie innymi lekami oszczędzającymi potas (np. triamteren, amiloryd)

Stosowanie leków uzupełniających potas lub dieta bogata w potas (w ciężkich i opornych przypadkach hipokaliemii można stosować Tialorid pod kontrolą)

Ciężka niewydolność wątroby

Stan przedśpiączkowy w marskości wątroby

Ciężka niewydolność nerek

Bezmocz

Nefropatia cukrzycowa

Cukrzyca

Choroba Addisona

Laktacja

Nie zaleca się stosowania u dzieci, gdyż bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u nich leku nie zostały ustalone.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lek może wywołać hiperkaliemię, która może być przyczyną groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca. Hiperkaliemia występuje częściej u pacjentów z niewydolnością nerek, u chorych na cukrzycę oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Wskazana jest kontrola stężenia potasu w surowicy krwi u wszystkich pacjentów leczonych preparatem Tialorid, szczególnie na początku leczenia i po ustaleniu odpowiedniej dawki leku. W przypadku wystąpienia hiperkaliemii, należy odstawić Tialorid i w razie konieczności podjąć działanie zmniejszające stężenie potasu.

Chociaż po zastosowaniu preparatu Tialorid istnieje mniejsze niebezpieczeństwo wystąpienia zaburzeń elektrolitowych (hiponatremia, zasadowica hipochloremiczna, hipokaliemia, hipomagnezemia), wskazana jest kontrola równowagi wodno-elektrolitowej. Taką kontrolę zaleca się szczególnie wtedy, kiedy u pacjenta wystąpią wymioty i (lub) jeśli otrzymuje on parenteralnie płyny. Następujące objawy wskazują na zaburzenia równowagi elektrolitowej: suchość w ustach, pragnienie, osłabienie, letarg, senność, niepokój ruchowy, drgawki, dezorientacja, bóle i skurcze mięśni, nużliwość mięśni, niedociśnienie, oliguria, tachykardia, nudności, wymioty.

Hipokaliemia może wystąpić w wyniku szybkiej diurezy, długotrwałej terapii i ciężkiej marskości wątroby. Hipokaliemia może zwiększyć wrażliwość serca na toksyczne działanie glikozydów naparstnicy.

Hiponatremia spowodowana lekiem przebiega najczęściej łagodnie i bezobjawowo i na jej wystąpienie narażone są szczególnie osoby w podeszłym wieku.

Tialorid należy ostrożnie stosować w następujących grupach pacjentów:

- u osób z zaburzeniami czynności nerek (stężenie azotu mocznikowego większe niż 30 mg/dl lub stężenie kreatyniny większe niż 1,5 mg/dl), ponieważ istnieje u nich niebezpieczeństwo rozwoju hiperkaliemii. Mogą również wystąpić lub nasilić się objawy mocznicy wskutek kumulacji leku.
- u osób z marskością wątroby, z współistniejącym wodobrzuszem, alkalozą metaboliczną i obrzękami, ze względu na większe ryzyko wzrostu stężenia azotu mocznikowego w surowicy krwi podczas forsowanej diurezy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby może wystąpić encefalopatia lub śpiączka wątrobowa.

- u osób z alergią lub astmą oskrzelową występującymi aktualnie lub w wywiadzie, ponieważ mogą wystąpić objawy nadwrażliwości na lek.
- u osób z chorobą serca i płuc lub niekontrolowaną cukrzycą, ponieważ istnieje ryzyko rozwoju kwasicy oddechowej i metabolicznej; konieczna jest częsta kontrola równowagi kwasowo - zasadowej.

Pacjenci z cukrzycą nie powinni być w zasadzie leczeni preparatem Tialorid z uwagi na ryzyko rozwoju hiperkaliemii. Jeśli zachodzi konieczność zastosowania leku, przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić stan wydolności nerek, w celu zminimalizowania tego ryzyka. Może być konieczna odpowiednia zmiana dawek leków przeciwcukrzycowych, w tym insuliny.

- hydrochlorotiazyd zmniejsza tolerancję glukozy. U pacjentów z cukrzycą utajoną może się ujawnić postać jawna tej choroby. Hydrochlorotiazyd może podwyższać poziom cholesterolu i trójglicerydów w surowicy krwi.
- u pacjentów chorych na dnę moczanową, gdyż lek może podwyższać stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi i wywołać napad dny.
- u osób z układowym toczniem rumieniowatym, hydrochlorotiazyd może zaostrzać objawy choroby.

Produkt leczniczy 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 lekami i inne rodzaje interakcji

Chlorpropamid wykazuje działanie synergiczne z preparatem Tialorid, co zwiększa ryzyko hiponatremii.

Może być konieczna zmiana dawkowania insuliny lub doustnych leków przeciwcukrzycowych.

Tialorid nasila działanie innych leków przeciwnadciśnieniowych. Podczas jednoczesnego stosowania z guanetydyną, metyldopą lub preparatami blokującymi receptory adrenergiczne może wystąpić ciężka hipotonia ortostatyczna. Należy zmniejszyć dawki tych leków.

Podczas jednoczesnego stosowania preparatu Tialorid z inhibitorami ACE zwiększa się ryzyko hiperkaliemii. Należy wówczas kontrolować stężenie potasu w surowicy. Leczenie diuretykami należy zakończyć na 2-3 dni przed rozpoczęciem terapii inhibitorami ACE, aby zapobiec hipotonii występującej często po rozpoczęciu leczenia inhibitorami ACE.

Podczas równoczesnego stosowania preparatu Tialorid i amin presyjnych (np. adrenalina) zmniejsza się reaktywność naczyniowa amin.

Tialorid stosowany równocześnie z solami litu zwiększa ich toksyczność (zmniejsza się klirens litu i zwiększa jego stężenie w surowicy krwi). W zasadzie należy unikać jednoczesnego stosowania tych leków.

Podczas stosowania hydrochlorotiazyd z barbituranami, opioidami lub alkoholem może nasilać się niedociśnienie ortostatyczne.

Podczas równoczesnego stosowania hydrochlorotiazyd i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) zwiększa się ryzyko wystąpienia niewydolności nerek; NLPZ poprzez hamowanie działania prostaglandyn zmniejszają przepływ nerkowy i mogą zmniejszać diuretyczne, natriuretyczne i hipotensyjne działanie hydrochlorotiazyd.

Cholestyramina lub kolestypol wiążą hydrochlorotiazyd i zmniejszają jego wchłanianie z przewodu pokarmowego, odpowiednio o 85% i 43%. W przypadku, gdy cholestyramina jest przyjmowana po 4 godzinach po podaniu hydrochlorotiazyd, wchłanianie hydrochlorotiazyd jest mniejsze o 30 – 35%.

Kortykosteroidy lub ACTH mogą nasilać wywołaną przez tiazydy utratę elektrolitów, zwłaszcza hipokaliemię.

Tialorid nasila zwiotczające mięśnie działanie leków z grupy tubokuraryny.

Testy laboratoryjne

Hydrochlorotiazyd wpływa na metabolizm wapnia, dlatego lek należy odstawić przed wykonaniem badań czynności przytarczyc.

4.6. Ciąża i laktacja

Lek może być stosowany w ciąży w przypadku zdecydowanej konieczności.

Tiazydy przekraczają barierę łożyska.

Leki te nie są wskazane u kobiet ciężarnych, nawet do leczenia umiarkowanych obrzęków, ponieważ nie zapobiegają rozwojowi zatrucia ciążowego, ale mogą spowodować hipowolemię, zwiększyć lepkość krwi i zmniejszyć ukrwienie łożyska. Obserwowano żółtaczkę u płodów i noworodków oraz trombocytopenię u noworodków urodzonych przez matki, które stosowały tiazydy w czasie ciąży. U kobiet, które stosowały tiazydy przed porodem zwiększało się stężenie kwasu moczowego i kreatyniny w płynie owodniowym.

Hydrochlorotiazyd przenika do mleka kobiecego. Leku nie należy stosować w okresie karmienia piersią z uwagi na możliwość wystąpienia objawów niepożądanych u karmionych niemowląt.

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

Tialorid może wywołać objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak: osłabienie, znużenie, zawroty głowy, osłupienie. Należy poinformować pacjenta, że w razie wystąpienia tego typu objawów niepożądanych istnieje niebezpieczeństwo związane z prowadzeniem pojazdów samochodowych i obsługą urządzeń będących w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Objawy niepożądane występujące po zastosowaniu leku Tialorid są związane z jego działaniem moczopędnym, terapią tiazydami lub z zasadniczą chorobą i mogą być następujące (potwierdzone klinicznie):

Zaburzenia żołądka i jelit	brak łaknienia, zaburzenie smaku, nudności, wymioty, skurcze, biegunka, zaparcia, bóle żołądka, krwawienia, uczucie pełności w jamie brzusznej, pragnienie, suchość w jamie ustnej, czkawka, zapalenie trzustki
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy, bóle głowy, parestezje, osłupienie, niepokój ruchowy
Zaburzenia psychiczne	bezsenna, nerwowość, zaburzenia pamięci, depresja, senność
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	leukopenia, agranulocytoza, trombocytopenia, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia serca i naczyń	arytmie, tachykardia, zwiększenie toksyczności glikozydów naparstnicy, niedociśnienie, również ortostatyczne, choroba niedokrwienności serca

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	impotencja, zaburzenia w oddawaniu moczu, oddawanie moczu w nocy, nietrzymanie moczu, zaburzenia czynności nerek, w tym niewydolność nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd, wysypka, zaczerwienienie twarzy, obfite pocenie się, reakcje nadwrażliwości na światło
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	bóle kończyn, kurcze mięśni, bóle stawów, bóle w klatce piersiowej i bóle pleców
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność, kaszel, zatkanie nosa
Zaburzenia oka	przemijające zaburzenia widzenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkaliemia, zaburzenia równowagi elektrolitowej, odwodnienie, dna, hiperglikemia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie zmęczenia, osłabienie, znużenie, złe samopoczucie, gorączka, omdlenia.

W razie wystąpienia objawów niepożądanych, zwłaszcza umiarkowanych i ciężkich, należy zmniejszyć dawkę leku lub przerwać leczenie.

4.9. Przedawkowanie

Brak swoistej odtrutki na Tialorid, a także danych dotyczących usuwania leku z ustroju za pomocą dializy.

Objawy zatrucia

Najpoważniejsze z nich to utrata wody i elektrolitów, a także inne, jak: tachykardia, hipotensja, wstrząs, osłabienie, stany splątania, zawroty głowy, kurcze mięśni łydek, parestezje, zmęczenie, utrata świadomości, nudności, wymioty, pragnienie, poliuria, oliguria lub anuria, hipokaliemia, hiponatremia, alkalozja, podwyższone stężenie azotu mocznikowego w surowicy krwi, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek.

Leczenie zatrucia

Leczenie powinno być objawowe i podtrzymujące czynności życiowe.

W razie zatrucia należy spowodować wymioty i zastosować węgiel aktywowany.

Należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi i korygować je w razie potrzeby.

W hiperkaliemii prowadzić leczenie normalizujące stężenie potasu w surowicy tj. zastosować *Natrium bicarbonicum* i.v. lub glukozę z insuliną szybko działającą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek moczopędny o umiarkowanym działaniu z lekiem moczopędnym oszczędzającym potas; kod ATC: C03EA01

Tialorid jest lekiem złożonym z dwóch leków moczopędnych, tj. hydrochlorotiazydu i amilorydu. Hydrochlorotiazyd jest diuretykiem tiazydowym o średnio silnym działaniu.

Mechanizm tego działania polega na bezpośrednim wpływie na hamowanie zwrotnego transportu

jonów sodowych w kanalikach dystalnych krętych, co w efekcie powoduje zwiększenie natriurezy i diurezy. Zwiększone wydalanie sodu pociąga za sobą wydalanie jonów potasu, wskutek zahamowania wymiany jonów sodu i potasu w kanalikach dystalnych, czemu zapobiega amiloryd znajdujący się w preparacie.

Po długotrwałej terapii tiazydami może wystąpić łagodna postać alkalozы metabolicznej z hipokalemią i hipochloremią.

Hydrochlorotiazyd, podobnie jak inne tiazidy, zwiększa wchłanianie zwrotne wapnia i zmniejsza jego wydalanie z moczem.

Hydrochlorotiazyd zwiększa wydalanie jonów magnezowych, co może być przyczyną hipomagnezemii.

Hydrochlorotiazyd hamuje wydalanie kwasu moczowego, co może być przyczyną hiperurykemii.

Wynikiem pozanerkowego działania hydrochlorotiazidu jest hiperglikemia występująca na czczo oraz nieprawidłowa krzywa glikemiczna po obciążeniu glukozą.

Hydrochlorotiazyd powoduje niewielki spadek przesączania kłębuszkowego, co ogranicza jego zastosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek.

Tiazidy obniżają ciśnienie tętnicze krwi u pacjentów z nadciśnieniem. Sugeruje się, że mechanizm tego działania polega nie tylko na zmniejszeniu objętości płynów pozakomórkowych, ale również na bezpośrednim działaniu na naczynia i zmniejszeniu oporu obwodowego. Zmniejszenie ilości sodu w ścianach naczyń krwionośnych zmniejsza ich oddziaływanie na endogenne aminy katecholowe.

Ponadto nasila się aktywność reniny w osoczu na skutek zmiany objętości płynów krążących.

Amiloryd jest diuretykiem oszczędzającym potas i nasilającym natriuretyczne, diuretyczne i hipotensyjne działanie hydrochlorotiazidu. Utrudnia wnikanie jonów wodorowych do nabłonków kanalików w dystalnej części nefronu, a tym samym hamuje przepływ tych jonów do miejsca ich wymiany na jony potasowe. W wyniku tego działania zmniejsza się reabsorpcja sodu i sekrecja potasu oraz jonów wodorowych. Amiloryd nie hamuje całkowicie procesu wymiany jonów sodowych na potasowe, ale wydatnie ją zmniejsza.

Mechanizm działania oszczędzającego potas polega na wpływie na kanaliki dystalne.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tiazidy wchłaniają się z przewodu pokarmowego w różnym stopniu. Początek działania po podaniu doustnym występuje po około 2 h, a maksymalny efekt po około 3-6 h.

Czas działania diuretycznego zależy od szybkości wydalania i może być różny u poszczególnych pacjentów. Po pojedynczej dawce leku wynosi 6-12 h. Początek działania hipotensyjnego występuje po 3 - 4 dniach. Po przerwaniu długotrwałego leczenia działanie hipotensyjne zanika podczas pierwszego tygodnia po odstawieniu leku.

Amiloryd wchłania się z przewodu pokarmowego w około 50%, pokarm zmniejsza jego wchłanianie do 30%. Działanie moczopędne amilorydu zastosowanego w dawce 5-10 mg na dobę, występuje po około 2 h po zastosowaniu i trwa 10-12 h; po większych dawkach może się zwiększyć do 24 h i więcej.

U dorosłych, po zastosowaniu amilorydu w dawce 20 mg, stężenie maksymalne (około 38-48 ng/ml) występuje po 3-4 h po podaniu.

Dystrybucja

Tiazidy przenikają do przestrzeni pozakomórkowych i przekraczają barierę łożyska.

Nie przenikają przez barierę krew-mózg. Przechodzą również do mleka kobiecego.

Amiloryd przekracza barierę łożyska i przenika do mleka zwierząt. Badań takich nie prowadzono u ludzi. Objętość dystrybucji amilorydu wynosi 350-380 l, co wskazuje na dużą pozanaczyniową dystrybucję tego leku.

Metabolizm

Hydrochlorotiazyd nie jest metabolizowany.

Wydalanie

Zarówno hydrochlorotiazyd, jak i amiloryd są wydalane z moczem, głównie w postaci niezmienionej. W ciągu 24 h wydalana jest nie mniej niż 61% hydrochlorotiazidu. Około 50% amilorydu

zastosowanego w dawce 20 mg wydalą się z moczem w postaci niezmienionej, w ciągu 72 h i około 40% z kałem, prawdopodobnie jako nie wchłonięty lek.

Wydalenie hydrochlorotiazydu następuje w wyniku przesączania kłębuszkowego i aktywnej sekrecji w kanalikule proksymalnym.

U pacjentów z nie zaburzoną czynnością nerek okres półtrwania hydrochlorotiazydu wynosi 5,6 - 14,8 h, a amilorydu 6-9 h po podaniu pojedynczej dawki.

U pacjentów z niewydolnością nerek (np. z klirenssem kreatyniny 5-46 ml/min) czas półtrwania amilorydu może się wydłużyć do 21 - 144 h.

W nie wyrównanej niewydolności serca lub zaburzeniach czynności nerek należy zmienić dawkowanie leku.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

LD₅₀ u szczurów po podaniu hydrochlorotiazydu p.o. > 2750 mg/kg mc.

LD₅₀ po podaniu amilorydu p.o. wynosi 56 mg/kg mc. u myszy i 36-86 mg/kg mc. u szczurów.

W badaniach na myszach (samice) i szczurach (samice i samce), którym podawano hydrochlorotiazyd odpowiednio w dawce 600 mg/kg mc./dobę i 100 mg/kg mc./dobę przez 2 lata, nie obserwowano działania karcinogennego.

Mutagenność

W następujących badaniach *in vitro*:

- na szczepach *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 1535, 1537 i 1538 (test Ames),

- w teście aberracji chromosomalnej na jajniku chomika chińskiego, oraz w badaniach *in vivo* z użyciem mysich zawiązków chromosomów komórkowych i chromosomów szpiku kostnego chomika chińskiego, pozytywne wyniki uzyskano jedynie w teście *in vitro* na jajniku chomika chińskiego, zmiany siostrzanej chromatydy i w komórkach chłoniaka mysiego, po zastosowaniu hydrochlorotiazydu w dawce 43-1300 µg/ml. Amiloryd nie wykazywał działania mutagennego w testach wykonanych na szczepach *Salmonella typhimurium*. Nie obserwowano również ewidentnego karcinogennego działania amilorydu u szczurów i myszy, które otrzymywały amiloryd doustnie w dawce 20-25 razy większej od maksymalnej dawki dobowej stosowanej u ludzi, przez okres odpowiednio 104 lub 92 tygodni.

Hydrochlorotiazyd podawany ciężarnym myszom i szczurom w różnych okresach ciąży, w dawce odpowiednio 3000 i 1000 mg/kg mc./dobę, nie miał znaczącego wpływu na płód. Wpływu na reprodukcję stada u zwierząt nie można odnieść w pełni do ludzi, dlatego w czasie ciąży można stosować lek tylko wtedy, jeśli jest to bezwzględnie konieczne.

Amiloryd podany królikom i myszom w dawce odpowiednio 20 i 25 razy większej od maksymalnej dawki stosowanej u ludzi, nie miał znaczącego wpływu na płodność.

Po podaniu amilorydu szczurom i królikom w dawce do 8 mg/kg mc./dobę obserwowano zmniejszenie wzrostu płodów, zmniejszenie masy ciała samic królików oraz niepożądane działania na wzrost i przeżycie potomstwa szczurów.

Nie jest znany wpływ amilorydu na umieralność płodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia ziemniaczana

Powidon

Talk

Magnezu stearynian

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.
Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Polipropylenowy pojemnik do tabletek zawierający 50 tabletek, w tekturowym pudełku wraz z ulotką.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2060

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

02.10.1978 r. / 14.06.1999 r. / 16.08.2004 r. / 15.06.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.12.2008 r.

2009 -10- 1 4

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15