

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

#### **Zenaro**

5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 5 mg lewocetyryzyny dichlorowodoru.

Substancja pomocnicza: laktoza jednowodna, 67,5 mg w każdej tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Prawie białe, podłużne, obustronnie wypukłe tabletkę powlekane z wytłoczoną literą „e“ na jednej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i przewlekłej pokrzywki idiopatycznej.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletkę powlekaną należy przyjmować doustnie, połykając w całości i popijając płynem. Tabletkę można przyjmować w czasie posiłku lub między posiłkami. Zaleca się przyjmowanie dawki raz na dobę.

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej:

Zalecana dawka dobową wynosi 5 mg (1 tabletkę powlekana).

Osoby w podeszłym wieku:

Zaleca się dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek (patrz poniżej: Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek).

Dzieci w wieku od 6 do 12 lat:

Zalecana dawka dobową wynosi 5 mg (1 tabletkę powlekana).

U dzieci w wieku od 2 do 6 lat: nie jest możliwe dostosowanie dawki produktu w postaci tabletek powlekanych. Zaleca się stosowanie preparatów lewocetyryzyny w postaciach farmaceutycznych przeznaczonych dla dzieci.

Dzieci w wieku poniżej 2 lat:

Ze względu na brak danych w tej grupie pacjentów stosowanie produktu u niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat nie jest zalecane.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek:

Odstępy między kolejnymi dawkami należy ustalać indywidualnie w zależności od czynności nerek. Dawkę należy dobrać na podstawie poniższej tabeli. Do zastosowania tabeli dawkowania, niezbędne jest określenie

klirensu kreatyniny u pacjenta ( $Cl_{kr}$ ) w ml/min.  $Cl_{kr}$  (ml/min) można wyznaczyć na podstawie stężenia kreatyniny w osoczu (mg/dl), stosując następujący wzór:

$$Cl_{cr} = \frac{[140 - \text{wiek(w latach)} \times \text{masa ciała(w kg)}]}{72 \times \text{stężenie kreatyniny(mg/dl)}} (\times 0,85 \text{ dla kobiet})$$

Dostosowanie dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Grupa	Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka i częstość podawania
Prawidłowa czynność nerek	$\geq 80$	5 mg raz na dobę
Łagodne zaburzenia czynności nerek	50 – 79	5 mg raz na dobę
Umiarkowane zaburzenia czynności nerek	30 – 49	5 mg co 2 dni
Ciężkie zaburzenia czynności nerek	$< 30$	5 mg co 3 dni
Schyłkowa niewydolność nerek – Pacjenci poddawani dializie	$< 10$	Przeciwwskazane

U dzieci z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować indywidualnie uwzględniając klirens nerkowy oraz masę ciała pacjenta. Brak szczegółowych danych dotyczących dzieci z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i zaburzeniami czynności nerek zaleca się dostosowanie dawki (patrz powyżej: Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek).

Czas trwania leczenia:

Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa należy leczyć w zależności od nasilenia choroby i jej wcześniejszego przebiegu; leczenie można przerwać od razu po ustąpieniu objawów i wznowić w razie ponownego ich wystąpienia. Obecne doświadczenie kliniczne, dotyczące stosowania 5 mg lewocetyryzyny w postaci tabletek powlekanych, obejmuje 6-miesięczne okresy leczenia. Istnieje roczne doświadczenie w stosowaniu racematu w leczeniu przewlekłej pokrzywki i przewlekłego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lewocetyryzynę, inne pochodne piperazyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka niewydolność nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie zaleca się stosowania tabletek powlekanych u dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki. Zaleca się podawanie preparatów lewocetyryzyny w postaciach farmaceutycznych przeznaczonych dla dzieci.

Stosowanie lewocetyryzyny u niemowląt i małych dzieci w wieku poniżej 2 lat nie jest zalecane (patrz punkt 4.2).

Zaleca się zachowanie ostrożności podczas spożywania alkoholu (patrz: Interakcje).

Produkt zawiera laktozę; pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji lewocetyryzyny (w tym badań z induktorami CYP3A4); badania ze związkiem racemicznym cetyryzyny nie wykazały istotnych klinicznie niepożądanych interakcji (z pseudoefedryną, cymetydyną, ketokonazolem, erytromycyną, azytromycyną, glipizydem i diazepamem). W badaniu z zastosowaniem dawek wielokrotnych z teofiliną (400 mg raz na dobę), zaobserwowano niewielkie zmniejszenie klirensu cetyryzyny (16%), podczas gdy przemiany farmakokinetyczne teofiliny nie ulegały zmianie w przypadku jednoczesnego podawania z cetyryzyną. Obecność pokarmu nie zmniejsza stopnia wchłaniania lewocetyryzyny, ale zmniejsza szybkość tego procesu. U osób wrażliwych podawanie cetyryzyny lub lewocetyryzyny jednocześnie z alkoholem lub innymi środkami o działaniu depresyjnym na OUN może wpływać na ośrodkowy układ nerwowy, chociaż wykazano, że związek racemiczny cetyryzyny nie nasila działania alkoholu.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu kobietom ciężarnym lub karmiącym piersią.

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania lewocetyryzyny w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), poród lub rozwój pourodziu (punkt 5.3).

Brak danych dotyczących przenikania lewocetyryzyny do mleka matek, jakkolwiek można się spodziewać, że produkt w jakimś stopniu może przenikać do mleka matek. Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania leków przeciwhistaminowych pierwszej generacji przez kobiety karmiące piersią wykazało niewielką pobudliwość i objawy kolki u 9,4% niemowląt karmionych piersią oraz senność u 1,6%. Leki przeciwhistaminowe pierwszej generacji stosowane w dużych dawkach i podawane drogą dożylną zmniejszają wyjściowe stężenie prolaktyny w surowicy we wczesnym okresie po porodzie, jednak wpływ małych dawek doustnych lewocetyryzyny na dobrze ustabilizowaną laktację nie jest spodziewany. Ze względu na brak danych nie zaleca się stosowania lewocetyryzyny podczas karmienia piersią, szczególnie w długotrwałym leczeniu. Stosowanie lewocetyryzyny należy rozważyć jedynie u matek, u których leczenie jest konieczne i które nie mają żadnych zaburzeń w wytwarzaniu mleka. W takich przypadkach należy stosować możliwie najmniejszą dawkę lewocetyryzyny i należy obserwować niemowlę, czy nie występują u niego objawy niepożądane, takie jak pobudliwość lub senność.

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

Porównawcze badania kliniczne nie dostarczyły dowodów na to, że lewocetyryzyna w zalecanych dawkach upośledza sprawność umysłową, zdolność reagowania lub zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych. Jednak niektórzy pacjenci mogą odczuwać senność, zmęczenie i osłabienie podczas leczenia lewocetyryzyną. Z tego względu pacjenci zamierzający prowadzić pojazdy mechaniczne, wykonywać potencjalnie niebezpieczne czynności lub obsługiwać urządzenia mechaniczne w ruchu powinni brać pod uwagę swoją reakcję na produkt leczniczy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych określono jako: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W badaniach klinicznych z udziałem kobiet i mężczyzn w wieku od 12 do 71 lat, w grupie przyjmującej 5 mg lewocetyryzyny u 15,1% pacjentów wystąpiło przynajmniej jedno działanie niepożądane, w

porównaniu z 11,3% pacjentów z grupy przyjmującej placebo. 91,6% tych działań niepożądanych miało łagodne lub umiarkowane nasilenie.

W badaniach klinicznych, odsetek pacjentów, którzy przerywali leczenie z powodu działań niepożądanych, wynosił 1,0% (9/935) w grupie stosującej 5 mg lewocetyryzyny i 1,8% (14/771) w grupie przyjmującej placebo.

W badaniach klinicznych z zastosowaniem lewocetyryzyny uczestniczyło 935 osób, którym podawano produkt w zalecanej dawce 5 mg na dobę. W tej grupie, po zastosowaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg lub placebo, zgłaszano występowanie następujących działań niepożądanych z częstością 1% lub większą (często;  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ):

Działania niepożądane (zgodnie z terminologią działań niepożądanych WHO, ang. WHOART - The WHO Adverse Reaction Terminology)	Placebo (n = 771)	Lewocetyryzyna w dawce 5 mg (n = 935)
Ból głowy	25 (3,2%)	24 (2,6%)
Senność	11 (1,4%)	49 (5,2%)
Suchość w jamie ustnej	12 (1,6%)	24 (2,6%)
Zmęczenie	9 (1,2%)	23 (2,5%)

Niezbyt często obserwowano przypadki innych działań niepożądanych (niezbyt często;  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), takich jak osłabienie lub ból brzucha.

Częstość występowania sedatywnych działań niepożądanych, takich jak senność, zmęczenie i osłabienie, była łącznie większa (8,1%) u pacjentów przyjmujących lewocetyryzynę w dawce 5 mg niż u przyjmujących placebo (3,1%).

Oprócz wymienionych powyżej działań niepożądanych, zgłaszanych podczas badań klinicznych, po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano bardzo rzadkie ( $< 1/10\ 000$ ) przypadki następujących działań niepożądanych:

- Zaburzenia układu immunologicznego: nadwrażliwość, włącznie z anafilaksją
- Zaburzenia psychiczne: agresja, pobudzenie
- Zaburzenia układu nerwowego: drgawki
- Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia
- Zaburzenia serca: kołatanie serca
- Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: duszność
- Zaburzenia żołądka i jelit: nudności
- Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zapalenie wątroby
- Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: obrzęk naczynioruchowy, utrwalona wysypka polekowa, świąd, wysypka, pokrzywka
- Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból mięśni
- Badania diagnostyczne: zwiększenie masy ciała, zmiany w wynikach badań czynności wątroby

#### 4.9 Przedawkowanie

##### Objawy

Objawy przedawkowania mogą obejmować senność u dorosłych oraz początkowo pobudzenie i niepokój ruchowy, a następnie senność u dzieci.

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Brak znanej swoistej odtrutki dla lewocetyryzyny.

W przypadku przedawkowania zalecane jest leczenie objawowe lub podtrzymujące. W krótkim czasie po przyjęciu produktu należy rozważyć płukanie żołądka. Lewocetyryzyna nie jest skutecznie usuwana podczas hemodializy.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwhistaminowe do stosowania ogólnego, pochodne piperazyny  
Kod ATC: R06AE09

Lewocetyryzyna, (R)-enancjomer cetyryzyny, jest silnym i selektywnym antagonistą obwodowych receptorów histaminowych H<sub>1</sub>.

Badania wiązania wykazały, że lewocetyryzyna ma duże powinowactwo do ludzkich receptorów H<sub>1</sub> (K<sub>i</sub> = 3,2 nmol/l). Powinowactwo lewocetyryzyny do tych receptorów jest 2-krotnie większe niż cetyryzyny (K<sub>i</sub> = 6,3 nmol/l). Okres półtrwania procesu odłączania lewocetyryzyny od receptorów H<sub>1</sub> wynosi 115 ± 38 min. Po jednorazowym podaniu lewocetyryzyna blokuje receptory w 90% po 4 godzinach i w 57% po 24 godzinach.

Badania farmakodynamiczne u zdrowych ochotników dowodzą, że działanie dawki lewocetyryzyny równej połowie dawki cetyryzyny jest porównywalne do działania cetyryzyny, zarówno na skórę, jak i na błonę śluzową nosa.

Właściwości farmakodynamiczne lewocetyryzyny oceniano w randomizowanych, kontrolowanych badaniach:

W badaniu porównującym działanie lewocetyryzyny w dawce 5 mg, desloratadyny w dawce 5 mg i placebo na wywołane przez histaminę bąble pokrzywkowe i zaczerwienienie skóry, leczenie lewocetyryzyną znacznie zmniejszało tworzenie się bąbli pokrzywkowych i zaczerwienienie skóry. Działanie lewocetyryzyny było najsilniejsze w ciągu pierwszych 12 godzin i utrzymywało się przez 24 godziny, (p<0,001) w porównaniu z placebo i desloratadyną.

W kontrolowanych placebo badaniach, w modelu komory do prowokacji alergenowej, początek działania lewocetyryzyny w dawce 5 mg w łagodzeniu objawów wywołanych ekspozycją na pyłki obserwowano po 1 godzinie po przyjęciu leku.

Badania *in vitro* (z wykorzystaniem komory Boydena i linii komórkowych) wykazują, że lewocetyryzyna hamuje indukowaną eotaksyną przezśródbłonkową migrację eozynofiliów do komórek skóry i płuc. W doświadczalnym badaniu właściwości farmakodynamicznych *in vivo* (techniką okienka skórniego) u 14 dorosłych pacjentów, w ciągu pierwszych 6 godzin reakcji alergicznej indukowanej przez pyłki, wykazano wystąpienie trzech głównych działań hamujących po podaniu lewocetyryzyny w dawce 5 mg, w porównaniu do placebo: hamowanie uwalniania VCAM-1, zmianę przepuszczalności naczyń oraz zmniejszenie napływu eozynofiliów.

W kilku badaniach wykazano, że lewocetyryzyna znacznie łagodzi objawy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, w tym uczucie zatkanego nosa.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania lewocetyryzyny w postaci tabletek u dzieci badano w dwóch kontrolowanych placebo badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w wieku od 6 do 12 lat z sezonowym i całorocznym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa. W obydwu badaniach lewocetyryzyna znacznie łagodziła objawy i poprawiała jakość życia zależną od stanu zdrowia.

W kontrolowanym placebo badaniu klinicznym z udziałem 166 pacjentów z przewlekłą pokrzywką idiopatyczną, 85 pacjentów otrzymywało placebo, a 81 pacjentów było leczonych lewocetyryzyną w dawce 5 mg raz na dobę przez sześć tygodni. Leczenie lewocetyryzyną znacznie zmniejszało nasilenie świądu w pierwszym tygodniu i przez cały okres leczenia, w porównaniu do placebo.

Lewocetyryzyna powodowała również znacznie większą poprawę jakości życia zależną od zdrowia, co oceniono za pomocą dermatologicznego indeksu jakości życia (ang. Dermatology Life Quality Index), w porównaniu do placebo.

Zależność między farmakokinetyką i farmakodynamiką:

Lewocetyryzyna w dawce 5 mg w podobnym stopniu jak cetyryzyna w dawce 10 mg hamuje powstawanie indukowanego przez histaminę rumienia i obrzęku. Podobnie jak w przypadku cetyryzyny, wpływ na indukowane histaminą reakcje skórne bezpośrednio zależy od stężenia leku w osoczu.

Podawanie lewocetyryzyny nie wywiera istotnego wpływu na wydłużenie odstępu QT w EKG.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Profil farmakokinetyczny lewocetyryzyny ma charakter liniowy, niezależny od dawki i czasu, z niewielką zmiennością osobniczą. Profil farmakokinetyczny jest identyczny zarówno po podaniu wyizolowanego enancjomeru, jak i cetyryzyny. W trakcie procesu wchłaniania oraz eliminacji nie zachodzą zmiany chiralności.

### Wchłanianie:

Po podaniu doustnym lewocetyryzyna wchłania się szybko i w znacznym stopniu z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu występuje 0,9 godziny po podaniu. Stan stacjonarny osiągnięty jest po 2 dniach. Maksymalne stężenie po podaniu pojedynczej dawki 5 mg wynosi zwykle 270 ng/ml, a po wielokrotnym podawaniu lewocetyryzyny - 308 ng/ml. Stopień wchłaniania zależy od dawki i nie zależy od przyjmowania pokarmu, ale maksymalne stężenie jest zmniejszone i występuje później w obecności pokarmu.

### Dystrybucja:

Brak danych dotyczących dystrybucji tkankowej lewocetyryzyny i przenikania przez barierę krew-mózg u człowieka. U szczurów i psów największe stężenia tkankowe wykryto w wątrobie i nerkach, a najmniejsze w kompartmentcie OUN.

Lewocetyryzyna w 90% wiąże się z białkami osocza. Dystrybucja lewocetyryzyny jest ograniczona, ponieważ objętość dystrybucji wynosi 0,4 l/kg.

### Metabolizm:

U człowieka metabolizowane jest mniej niż 14% dawki lewocetyryzyny, dlatego przypuszcza się, że różnice metabolizmu wynikające z polimorfizmu genetycznego lub jednoczesnego podawania inhibitorów enzymatycznych są mało istotne. Przemiany metaboliczne obejmują utlenianie pierścienia aromatycznego, N- i O-dealkilację oraz sprzęganie z tauryną. Proces dealkilacji odbywa się głównie z udziałem CYP 3A4, podczas gdy utlenianie pierścienia aromatycznego przebiega z udziałem licznych i (lub) niezidentyfikowanych izoform cytochromu P-450. Lewocetyryzyna w doustnej dawce 5 mg oraz w stężeniach większych niż stężenie maksymalne nie wpływa na aktywność izoenzymów CYP 1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4.

W związku z ograniczonym metabolizmem i brakiem możliwości hamowania metabolizmu, wystąpienie interakcji lewocetyryzyny z innymi substancjami nie jest prawdopodobne.

### Wydalenie:

Okres półtrwania w osoczu u dorosłych wynosi  $7,9 \pm 1,9$  godziny. Średni pozorny całkowity klirens wynosi 0,63 ml/min/kg. Lewocetyryzyna wydalana jest głównie w moczu, średnio 85,4% podanej dawki. Z kałem wydalana jest jedynie 12,9% podanej dawki. Lewocetyryzyna jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i aktywnego wydzielania kanalikowego.

### Zaburzenia czynności nerek:

Pozorny klirens lewocetyryzyny związany jest z klirensem kreatyniny. Dlatego, u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek zaleca się dostosowanie odstępów pomiędzy kolejnymi dawkami lewocetyryzyny w zależności od klirensu kreatyniny. U pacjentów z bezmoczem i w końcowym stadium niewydolności nerek całkowity klirens leku zmniejsza się o około 80%, w porównaniu do klirensu u osób zdrowych. Podczas standardowej 4-godzinnej hemodializy usuwane jest <10% lewocetyryzyny.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, toksycznego wpływu na reprodukcję, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:  
Laktoza jednowodna  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian  
Otoczka:  
Hypromeloza 2910/5  
Makrogol 6000  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Opakowanie bezpośrednie: blister Aluminium/Aluminium lub blister PVC/Aclar/Aluminium lub blister PVC/Aclar/PVC/Aluminium.

Opakowanie zewnętrzne: pudełko tekturowe.

Wielkość opakowania

Wielkości opakowań to 7, 20, 28, 50, 90 tabletek powlekanych.

Oznacza to 1 lub 4 blistry, każdy zawierający 7 tabletek powlekanych, w jednym pudełku tekturowym, wraz z ulotką dla pacjenta lub 2, 5 lub 9 blisterów, każdy zawierający 10 tabletek powlekanych, w jednym pudełku tekturowym, wraz z ulotką dla pacjenta.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania**

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska.

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

16778

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

12.05.2010

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

12.05.2010