

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metoclopramide hameln, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda 1 ml roztworu zawiera metoklopramidu chlorowodorek jednowodny w ilości odpowiadającej 5 mg chlorowodorku metoklopramidu.

Każda ampułka o pojemności 2 ml zawiera metoklopramidu chlorowodorek jednowodny w ilości odpowiadającej 10 mg chlorowodorku metoklopramidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każdy 1 ml roztworu zawiera do 3,19 mg sodu – patrz punkt 4.4.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy jest przejrzystym, bezbarwnym roztworem, wolnym od widocznych cząstek stałych.
pH 3,0 – 5,0

Osmolarność 270 – 310 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli:

Produkt leczniczy Metoclopramide hameln jest wskazany do stosowania u dorosłych w:

- Zapobieganiu nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych (ang. PONV - *post operative nausea and vomiting*).
- Objawowym leczeniu nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny.
- Zapobieganiu nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*).

Dzieci i młodzież:

Produkt leczniczy Metoclopramide hameln jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży (w wieku 1-18 lat) w:

- Zapobieganiu opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*), jako lek drugiego rzutu.
- Leczeniu nudności i wymiotów występujących po zabiegach chirurgicznych (PONV), jako lek drugiego rzutu.

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży w innych wskazaniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli wszystkie wskazania

W celu zapobiegania PONV zalecana pojedyncza dawka wynosi 10 mg.

Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (RINV): zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, którą można powtarzać do trzech razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg mc.

Produkt leczniczy w postaci roztworu do wstrzykiwań należy stosować możliwie jak najkrócej, a następnie należy możliwie jak najszybciej zastosować leczenie doustne lub doodbytnicze.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Dzieci i młodzież (w wieku 1–18 lat, wszystkie wskazania)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg mc., powtarzana do trzech razy na dobę drogą dożylną.

Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg mc.

Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 48 godzin w przypadku leczenia nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych (PONV).

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV).

Sposób podawania

Roztwór może być podawany dożylnie lub domięśniowo.

Dawki dożylne powinny być podawane w postaci powolnego bolusa (co najmniej przez 3 minuty).

Należy zachować co najmniej 6-godzinny odstęp pomiędzy dwoma podaniami, nawet w przypadku wymiotów lub odrzucenia dawki (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy rozważyć zmniejszenie dawki w zależności od czynności nerek i wątroby oraz ogólnego stanu zdrowia.

Niewydolność nerek

U pacjentów z krążkową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 15 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 75%.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 15-60 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 50% (patrz punkt 5.2).

Niewydolność wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, należy zmniejszyć dawkę o 50% (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Metoklopramid jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1
- Krwawienie, niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego, w przypadku których pobudzenie perystaltyki może stanowić ryzyko
- Stwierdzony lub podejrzewany guz chromochłonny, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich epizodów nadciśnienia tętniczego
- Dyskineza późna wywołana lekami neuroleptycznymi lub metoklopramidem w wywiadzie
- Padaczka (zwiększona częstość i intensywność napadów drgawek)
- Choroba Parkinsona
- Jednoczesne stosowanie lewodopy lub agonistów receptorów dopaminergicznych (patrz punkt 4.5)
- Methemoglobinemia indukowana metoklopramidem w wywiadzie lub niedobór reduktazy NADH cytochromu b5
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń pozapiramidowych (patrz punkt 4.2 i 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia neurologiczne

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, zwłaszcza u dzieci i młodzieży, i (lub) po podaniu dużych dawek. Reakcje te występują zwykle na początku leczenia i mogą wystąpić po jednorazowym podaniu produktu. W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu. Objawy te zwykle są całkowicie odwracalne po odstawieniu produktu, ale mogą wymagać leczenia objawowego (stosowanie benzodiazepin u dzieci i (lub) leków stosowanych w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami metoklopramidu określonego w punkcie 4.2, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Długotrwałe leczenie metoklopramidem może wywołać dyskinezy późne, potencjalnie nieodwracalne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Czas leczenia nie powinien przekraczać 3 miesięcy ze względu na ryzyko wystąpienia dyskinezy późnej (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia klinicznych objawów dyskinezy późnej należy przerwać leczenie.

Zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia metoklopramidem w skojarzeniu z lekami neuroleptycznymi oraz samym metoklopramidem (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

Methemoglobinemia

Zgłaszano przypadki methemoglobinemii, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5. W takich przypadkach należy natychmiast i na stałe odstawić metoklopramid i włączyć odpowiednie środki (jak na przykład leczenie błękitem metylenowym).

Zaburzenia serca

Zgłaszano występowanie poważnych działań niepożądanych dotyczących układu krążenia, w tym przypadki zapaści krążeniowej, ciężkiej bradykardii, zatrzymania akcji serca i wydłużenia odstępu QT po podaniu metoklopramidu we wstrzyknięciu, zwłaszcza dożylnie (patrz punkt 4.8).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania chlorowodoru metoklopramidu, zwłaszcza drogą dożylną, osobom w podeszłym wieku, pacjentom z "zespołem chorego węzła zatokowego" lub innymi zaburzeniami przewodzenia w sercu (w tym wydłużeniem odstępu QT), pacjentom z niewyrównanymi zaburzeniami równowagi elektrolitowej, bradykardią oraz pacjentom przyjmującym inne leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwnadciśnieniowe, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne (patrz punkt 4.8)).

Dożylne dawki należy podawać w powolnym bolusie przez co najmniej 3 minuty, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. niedociśnienie tętnicze, akatyzja).

Niewydolność nerek i wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

Sód

Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampulkę (2 ml), to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, których jednoczesne stosowanie jest przeciwwskazane

Lewodopa lub agoniści dopaminy i chlorowodorek metoklopramidu działają na siebie antagonistycznie (patrz punkt 4.3).

Substancje, których jednoczesne stosowanie nie jest zalecane

Alkohol nasila działanie uspokajające chlorowodoru metoklopramidu.

Leki, których jednoczesne stosowanie należy uwzględnić

Ze względu na działanie prokinetyczne chlorowodoru metoklopramidu, może wystąpić zmiana stopnia wchłaniania innych leków.

Leki przeciwwcholinergiczne i pochodne morfiny

Leki przeciwwcholinergiczne i pochodne morfiny w skojarzeniu z chlorowodorkiem metoklopramidem mogą wykazywać wzajemny antagonizm na motorykę przewodu pokarmowego.

Leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego (pochodne morfiny, leki przeciwlękowe, leki przeciwhistaminowe H₁ o działaniu sedacyjnym, leki przeciwnadciśnieniowe o działaniu sedacyjnym, barbiturany, klonidyna i jej pochodne)

Nasilenie działania uspokajającego leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i chlorowodoru metoklopramidu.

Leki neuroleptyczne

Chlorowodorek metoklopramidu może wzmacniać działanie innych neuroleptyków wywołujące objawy pozapiramidowe.

Leki serotoninerгіczne

Jednoczesne stosowanie chlorowodoru metoklopramidu z lekami serotoninerгіcznymi, takimi jak SSRI może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.

Digoksyna

Chlorowodorek metoklopramidu może zmniejszyć biodostępność digoksyny. Wymagana jest bardzo dokładna kontrola stężenia digoksyny w osoczu.

Cyklosporyna

Chlorowodorek metoklopramidu zwiększa biodostępność cyklosporyny (C_{max} o 46% i ekspozycję o 22%). Wymagana jest bardzo dokładna kontrola stężenia cyklosporyny w osoczu. Kliniczne znaczenie tego faktu nie jest znane.

Miwakurium i suksametonium

Metoklopramid we wstrzyknięciu może przedłużyć czas trwania blokady przewodnictwa mięśniowo- nerwowego (poprzez zahamowanie cholinesterazy osoczowej).

Silne inhibitory CYP2D6

Podczas jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP2D6, takimi jak fluoksetyna lub paroksetyna, zwiększa się stężenie chlorowodoru metoklopramidu. Chociaż znaczenie kliniczne jest niepewne, pacjentów należy obserwować w celu wykrycia działań niepożądanych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 przypadków narażenia) wskazuje na brak toksycznego wpływu na rozwój i fetotoksyczności. Chlorowodorek metoklopramidu może być stosowany w ciąży, jeśli jest to klinicznie uzasadnione. Ze względu na właściwości farmakologiczne (podobnie jak inne neuroleptyki), w przypadku podawania chlorowodoru metoklopramidu pod koniec ciąży nie można wykluczyć wystąpienia zespołu pozapiramidowego u noworodka. Należy unikać stosowania chlorowodoru metoklopramidu pod koniec ciąży. W przypadku stosowania chlorowodoru metoklopramidu należy prowadzić obserwację noworodków.

Karmienie piersią

Metoklopramid przenika do mleka kobiecego w niewielkim stopniu. Nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Z tego względu stosowanie chlorowodoru metoklopramidu w czasie karmienia piersią nie jest zalecane. Należy rozważyć przerwanie leczenia chlorowodorkiem metoklopramidu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metoclopramide hameln wywiera umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Chlorowodorek metoklopramidu może wywołać senność, zawroty głowy, dyskinezy i dystonie, które mogą zaburzać widzenie oraz zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów. Częstości występowania są zdefiniowane następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
---------------------------------	----------	-----------------------

Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
	Nieznana	Methemoglobinemia, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5, szczególnie u noworodków (patrz punkt 4.4) Sulfhemoglobinemia, głównie po jednoczesnym stosowaniu dużych dawek produktów leczniczych uwalniających siarkę
Zaburzenia układu immunologicznego		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny, zwłaszcza po podaniu dożylniej postaci produktu)
Zaburzenia endokrynologiczne *		
	Niezbyt często	Brak miesiączki; hiperprolaktynemia
	Rzadko	Mleкотok
	Nieznana	Ginekomastia
Zaburzenia psychiczne		
	Często	Depresja
	Niezbyt często	Omamy
	Rzadko	Dezorientacja
	Nieznana	Myśli samobójcze
Zaburzenia układu nerwowego		
	Bardzo często	Senność
	Często	Zaburzenia pozapiramidowe (szczególnie u dzieci i młodzieży i młodych dorosłych (lub) w razie przekroczenia zalecanej dawki, nawet po podaniu pojedynczej dawki) (patrz punkt 4.4); objawy choroby Parkinsona; akatyzja;
	Niezbyt często	Dystonia (w tym zaburzenia widzenia i napady przymusowego patrzenia w górę), dyskineza, obniżony poziom świadomości
	Rzadko	Drgawki, szczególnie u pacjentów z padaczką
	Nieznana	Dyskineza późna, która może być długotrwała, w trakcie lub po długotrwałym leczeniu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4); złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia serca		
	Niezbyt często	Bradykardia, szczególnie po podaniu dożylnym
	Nieznana	Zatrzymanie akcji serca, następujące krótko po podaniu produktu we wstrzyknięciu i które może nastąpić w wyniku bradykardii (patrz punkt 4.4); blok przedsionkowo-komorowy; zahamowanie zatokowe,

		zwłaszcza po podaniu dożylnym; wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG; <i>torsade de pointes</i> ,
Zaburzenia naczyniowe		
	Często	Spadek ciśnienia tętniczego, zwłaszcza po zastosowaniu postaci dożylnej produktu
	Nieznana	Wstrząs; omdlenie po podaniu dożylnym. Ostre nadciśnienie tętnicze u pacjentów z guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3), Przemijające zwiększenie ciśnienia krwi
Zaburzenia żołądka i jelit		
	Często	Biegunka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Często	Astenia

* Zaburzenia endokrynologiczne podczas długotrwałego leczenia w powiązaniu z hiperprolaktynią (brak miesiączki, mlekotok, ginekomastia).

Następujące reakcje czasami powiązane występują z większą częstością po stosowaniu dużych dawek:

- Objawy pozapiramidowe: ostra dystonia i dyskineza, objawy choroby Parkinsona, akatyzja, nawet po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego, szczególnie u dzieci i młodzieży i młodych dorosłych (patrz punkt 4.4).
- Senność, obniżony poziom świadomości, splątanie, omamy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie

181C 02-222

Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Może dojść do wystąpienia objawów pozapiramidowych, senności, obniżenia poziomu świadomości, dezorientacji, omamów i zatrzymania krążenia i oddychania.

Postępowanie

W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych powiązanych z przedawkowaniem lub nie, stosuje się leczenie objawowe (u dzieci podaje się benzodiazepiny, u dorosłych benzodiazepiny i (lub) leki stosowane w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym).

Objawowe leczenie i ciągłą obserwację czynności układu sercowo-naczyniowego i układu oddechowego należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego; Leki propulsywne, kod ATC: A03FA01

Chlorowodorek metoklopramidu jest podstawionym benzamidem. Wśród jego różnorodnych właściwości wykorzystuje się działanie przeciwwymiotne. Działanie przeciwwymiotne jest wynikiem dwóch mechanizmów działających na poziomie ośrodkowym:

- antagonizm receptorów dopaminowych D2 w strefie wyzwalania chemoreceptorów i w ośrodku wymiotnym w rdzeniu przedłużonym, odpowiedzialnym za wywoływanie wymiotów apomorfina;
- antagonizm receptorów serotoninergicznych 5HT3 i agonizm receptorów 5HT4 odpowiedzialny za wymioty wywołane chemioterapią.

Oprócz działania ośrodkowego, metoklopramid poprzez obwodowy mechanizm działania wywiera stymulujący wpływ na motorykę przewodu pokarmowego. Obserwuje się działanie antydopaminergiczne i wzmocnienie działania acetylocholiny, co skutkuje przyspieszeniem opróżniania żołądka i zwiększeniem ciśnienia w dolnym zwieraczu przełyku. Chlorowodorek metoklopramidu nie ma wpływu na wydzielanie żołądkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym względna dostępność biologiczna w porównaniu z podaniem dożylnym wynosi od 60 do 100%. Maksymalne stężenia w osoczu jest osiągane w ciągu 0,5 do 2 godzin.

Objętość dystrybucji wynosi 2-3 l/kg; 13-22% jest związana z białkami osocza.

Metoklopramid jest wydalany głównie z moczem, zarówno w postaci niezmienionej, jak i w postaci sprzężonej z siarczanami lub glukuronidami. Głównym metabolitem jest koniugat siarkowy N-4.

Okres półtrwania w osoczu wynosi od 5 do 6 godzin, niezależnie od drogi podania.

Niewydolność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, klirens metoklopramidu zmniejsza się o 70%, natomiast zwiększa się okres półtrwania w fazie eliminacji (około 10 godzin dla klirensu kreatyniny 10-50 ml/min i 15 godzin dla klirensu kreatyniny <10 ml/min).

Niewydolność wątroby

U pacjentów z marskością wątroby, zaobserwowano kumulację metoklopramidu, związaną z 50% redukcją jego klirensu osoczkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach nie wskazują na istnienie zagrożenia dla bezpieczeństwa ludzi. Wniosek ten jest oparty na danych z badań farmakologicznych w odniesieniu do bezpieczeństwa i danych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości i toksycznego wpływu na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas cytrynowy jednowodny

Sodu cytrynian

Woda do wstrzykiwań

Kwas solny stężony (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego, neutralnego szkła typu I o pojemności 2 ml, pakowane po 10 ampulek w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA OPUSZCZENIE DO OBROTU

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO