

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CitraFleet, (0,01 g + 3,50 g + 10,97 g)/butelkę, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda butelka (160 ml) zawiera następujące substancje czynne:

Sodu pikosiarczan	0,01 g
Magnezu tlenek, lekki	3,50 g
Kwas cytrynowy	10,97 g

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda butelka zawiera 3,4 g sodu, 0,83 g sodu pirosiarczynu (E 223), 0,17 g metylu parahydroksybenzoesu sodowego (E 219), 0,066 g etanolu, 0,02 g propylu parahydroksybenzoesu sodowego (E 217) oraz 0,013 g glikolu propylenowego (E 1520).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Przezroczysty, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór o smaku owoców granatu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do stosowania w celu oczyszczenia jelita przed przeprowadzeniem jakichkolwiek badań lub zabiegów diagnostycznych wymagających oczyszczonych jelit, np. kolonoskopii lub obrazowania radiologicznego.

CitraFleet jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w wieku 18 lat i powyżej (w tym u osób w podeszłym wieku).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli w wieku 18 lat i powyżej (w tym osoby w podeszłym wieku):

Produkt leczniczy może być przyjmowany w jeden z następujących sposobów:

- Zazwyczaj przyjmuje się zawartość jednej butelki wieczorem w dniu poprzedzającym badanie lub zabieg, a zawartość drugiej butelki rano w dniu badania lub zabiegu.
- Można przyjmować zawartość jednej butelki po południu, a drugiej wieczorem w dniu poprzedzającym badanie lub zabieg. Ten schemat jest bardziej odpowiedni, jeśli badanie lub zabieg ma się odbyć we wczesnych godzinach porannych.
- Można również podawać obie butelki rano w dniu badania lub zabiegu. Ten schemat postępowania jest odpowiedni tylko jeśli badanie lub zabieg zaplanowany jest na popołudnie lub wieczór.

Należy zachować co najmniej 5-godzinny odstęp pomiędzy przyjęciem zawartości pierwszej i drugiej butelki.

Sposób podawania

Droga podania: podanie doustne

W dniu poprzedzającym badanie lub zabieg zaleca się stosowanie specjalnej diety (żywność o małej zawartości błonnika) lub picie wyłącznie klarownych płynów. Od momentu rozpoczęcia przygotowania do badania lub zabiegu do czasu jego zakończenia nie należy spożywać pokarmów stałych.

Produktu leczniczego CitraFleet w postaci roztworu doustnego nie należy mieszać lub rozcieńczać. Jest on gotowy do wypicia bezpośrednio z butelki. Po 10 minutach od przyjęcia zawartości każdej butelki, należy wypić około 1,5-2 litrów różnych klarownych płynów w ilości około 250-400 ml na godzinę. Zaleca się picie klarownych zup i (lub) zbilansowanych napojów roztworów elektrolitowych. Nie zaleca się picia tylko czystej lub zdemineralizowanej wody.

Zgodnie z wymaganiami dotyczącymi znieczulenia, pacjent przed zabiegiem nie powinien jeść ani pić (zwykle przez co najmniej 2 godziny).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, zastoinowa niewydolność serca, ciężkie odwodnienie, hipermagnezemia, opóźnione opróżnianie żołądka, choroba wrzodowa żołądka i jelit, toksyczne zapalenie okrężnicy, toksyczne porażenie okrężnicy, niedrożność jelit, nudności i wymioty, wodobrzusze, ostre stany w obrębie jamy brzusznej, wymagające interwencji chirurgicznej, takie jak ostre zapalenie wyrostka robaczkowego lub rozpoznana lub podejrzewana niedrożność lub perforacja żołądka lub jelita.

Nie stosować u pacjentów z rabdomiolizą, ponieważ produkty przeczyszczające mogą indukować rabdomiolizę i tym samym, nasilać ten stan.

Nie stosować u pacjentów z czynną, zapalną chorobą jelit, np. chorobą Leśniowskiego i Crohna lub wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek może dojść do nagromadzenia magnezu w osoczu. W takich przypadkach należy stosować inne produkty.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie należy stosować produktu leczniczego CitraFleet jako środka przeczyszczającego do codziennego użycia.

U pacjentów wrażliwych lub wyniszczonych, przyjmowanie produktu leczniczego CitraFleet w rzadkich przypadkach może być przyczyną ciężkich i mogących prowadzić do śmierci zaburzeń równowagi elektrolitowej lub zaburzenia czynności nerek. W związku z tym, u pacjentów należących do tej grupy ryzyka, przed rozpoczęciem leczenia należy uważnie ocenić stosunek korzyści i ryzyka wynikających ze stosowania produktu leczniczego CitraFleet.

Należy zachować szczególną ostrożność przepisując produkt leczniczy CitraFleet pacjentowi ze znanymi przeciwwskazaniami, ze zwróceniem szczególnej uwagi na odpowiednie nawodnienie i, w przypadku populacji szczególnego ryzyka (zdefiniowanej poniżej), na to, jak ważne jest oznaczenie wyjściowej wartości stężenia elektrolitów oraz ich wartości po zakończeniu podawania produktu.

Szczególnej uwagi mogą wymagać osoby w podeszłym wieku i wyniszczone, oraz pacjenci należący do grupy ryzyka wystąpienia hipokaliemii lub hiponatremii.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego CitraFleet u pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami równowagi wodnej i (lub) elektrolitowej, lub przyjmujących produkty lecznicze mogące wpływać na równowagę wodną i (lub) elektrolitową, np. leki moczopędne, kortykosteroidy, lit (patrz punkt 4.5).

Należy także zachować ostrożność u pacjentów, u których niedawno przeprowadzono zabiegi chirurgiczne w obrębie przewodu pokarmowego, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, z łagodnym lub umiarkowanym odwodnieniem, niedociśnieniem tętniczym lub chorobą serca.

Czas oczyszczenia jelit nie powinien przekraczać 24 godzin, ponieważ dłuższy okres przygotowawczy może zwiększać ryzyko wystąpienia zaburzeń równowagi wodnej i elektrolitowej.

Biegunka występująca w związku z przeczyszczającym działaniem produktu leczniczego CitraFleet może skutkować utratą płynów i elektrolitów, hipowolemią i niedociśnieniem. Ponadto, odruch wazowagalny może zostać wywołany przez bodźce z jamy brzusznej np. ból, który może prowadzić do niskiego ciśnienia krwi i utraty przytomności. Wymagane jest odpowiednie spożycie klarownych płynów (patrz punkt 4.2).

CitraFleet może wpływać na wchłanianie regularnie przyjmowanych doustnych produktów leczniczych i powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności. Przykładowo, zgłaszano pojedyncze przypadki wystąpienia drgawek u pacjentów z kontrolowaną padaczką, przyjmujących przeciwpadaczkowe produkty lecznicze (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Produkt leczniczy zawiera 3,4 g sodu na każdą butelkę, co stanowi około 173,6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy zawiera sodu pirosiarczyn (E 223). Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Produkt leczniczy zawiera sól sodową p-hydroksybenzoesu metylu (E 219) oraz propylo-p-hydroksybenzoesu sodu. Lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy zawiera 66 mg alkoholu (etanolu) w każdej butelce. Ilość alkoholu w 160 ml tego leku jest równoważna mniej niż 2 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jako środek przeczyszczający, CitraFleet w postaci roztworu doustnego zwiększa szybkość pasażu w układzie pokarmowym. W związku z tym, podczas leczenia może wpływać na wchłanianie innych produktów leczniczych podawanych doustnie (np. leków przeciwpadaczkowych, antykoncepcyjnych, przeciwcukrzycowych, antybiotyków) (patrz punkt 4.4). Antybiotyki z grupy tetracyklin i fluorochinolonów oraz penicylaminę należy podawać co najmniej 2 godziny przed i nie wcześniej niż 6 godzin po podaniu produktu leczniczego CitraFleet, co ma na celu zapobieganie ich chelatacji jonami magnezu.

Skuteczność produktu leczniczego CitraFleet w postaci roztworu doustnego jest zmniejszona podczas stosowania środków przeczyszczających zwiększających objętość mas kałowych.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki, które mogą wywoływać hipokaliemię (takich jak leki moczopędne lub kortykosteroidy, lub leki powodujące szczególnie wysokie ryzyko wystąpienia hipokaliemii, tj. glikozydy nasercowe). Zaleca się także zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy CitraFleet w postaci roztworu doustnego jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), lub z produktami leczniczymi, które mogą indukować zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (ang. *Syndrome of*

Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion, SIADH), np. trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi, selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, lekami przeciwpyschotycznymi i karbamazepiną, ponieważ mogą one zwiększać ryzyko zatrzymania wody i (lub) zaburzenia równowagi elektrolitowej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących ekspozycji w czasie ciąży oraz toksycznego wpływu na reprodukcję produktu leczniczego CitaFleet w postaci roztworu doustnego. Z uwagi na przeczyszczające działanie pikosiarczanu, ze względów bezpieczeństwa należy unikać stosowania produktu leczniczego CitaFleet w postaci roztworu doustnego w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego CitaFleet w postaci roztworu doustnego u kobiet karmiących dziecko piersią. Jednakże w związku z właściwościami farmakokinetycznymi substancji czynnych, można rozważyć stosowanie produktu leczniczego CitaFleet w postaci roztworu doustnego u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy CitaFleet w postaci roztworu doustnego może powodować zmęczenie lub zawroty głowy, prawdopodobnie w wyniku odwodnienia, co może mieć łagodny lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane w badaniach klinicznych, podczas których podawano leki złożone zawierające pikosiarczan sodu oraz cytrynian magnezu, były związane z bezpośrednim działaniem na jelita (ból brzucha i nudności) i były konsekwencją biegunki i odwodnienia (zaburzenia snu, suchość w jamie ustnej, pragnienie, ból głowy oraz zmęczenie).

Działania niepożądane podano poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz zalecanym nazewnictwem, w kolejności zgodnej z częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$). Częstość została oszacowana w oparciu o dane pochodzące z analizy badań klinicznych. Częstość występowania działań niepożądanych, które nie były zgłaszane w czasie przeprowadzania badań klinicznych, określona została, jako „częstość nieznana” (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często (≥ 100 do $< 1/10$)	Niezbyt często (≥ 1000 do $< 1/100$)	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego				Reakcje rzekomoanafilaktyczne, nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania				Hiponatremia; hipokaliemia
Zaburzenia psychiczne		Zaburzenia snu		
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy	Zawroty głowy	Padaczka, napady <i>grand mal</i> , drgawki, stan splątania

Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie ortostatyczne	
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból brzucha	Suchość w jamie ustnej, nudności, rozdęcie jelita grubego, uczucie dyskomfortu w okolicy odbytu, ból w okolicy odbytu	Wymioty, nietrzymanie kału	Biegunka*, wzdęcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Wysypka (w tym rumień i wysypka grudkowo-plamista), pokrzywka, świąd, plamica
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Pragnienie, uczucie zmęczenia		Ból

* Biegunka jest podstawowym działaniem klinicznym produktu leczniczego CitraFleet.

Zgłaszano występowanie hiponatremii z drgawkami lub bez drgawek (patrz punkt 4.4). U pacjentów z padaczką zgłaszano występowanie drgawek i (lub) napadów *grand mal* bez współistniejącej hiponatremii (patrz punkty 4.4 oraz 4.5).

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 181 C, 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

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania produktu leczniczego CitraFleet w postaci roztworu doustnego lub podobnych produktów, zawierających pikosiarczan sodu i cytrynian magnezu. Jednakże, ze względu na mechanizm działania oczekuje się, że przedawkowanie produktu leczniczego CitraFleet w postaci roztworu doustnego powodowałoby biegunkę o dużym nasileniu z odwodnieniem i utratą elektrolitów. Odwodnienie może również prowadzić do niedociśnienia ortostatycznego oraz zawrotów głowy. Odwodnienie oraz zaburzenia równowagi elektrolitowej powinny być w razie konieczności korygowane poprzez podawanie płynów lub elektrolitów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pikosiarczan sodu w połączeniach, kod ATC: A06A B58

Substancjami czynnymi produktu leczniczego CitraFleet w postaci roztworu doustnego są pikosiarczan sodu, środek przeczyszczający działający miejscowo w okrężnicy oraz cytrynian magnezu, który działa poprzez wywoływanie biegunki osmotycznej, zatrzymując wodę w okrężnicy. Działanie to wywiera silny „efekt wypłukujący” połączony ze stymulacją ruchów perystaltycznych, co ma na celu oczyszczenie jelita przed badaniem radiograficznym, kolonoskopią lub zabiegami chirurgicznymi. Nie należy stosować tego produktu jako środka przeczyszczającego do codziennego użycia.

W randomizowanym, wieloośrodkowym, zaślepionym dla personelu oceniającego badaniu z udziałem dorosłych, w celu oczyszczenia jelit przed kolonoskopią stosowano dwa różne schematy podawania produktu leczniczego CitraFleet. Te schematy były porównywane z produktem leczniczym Klean-Prep (każda z saşetek zawierała 59 g glikolu polietylenowego 3350; 5,685 g bezwodnego siarczanu sodu; 1,685 g dwuwęglanu sodu; 1,465 g chlorku sodu oraz 0,7425 g chlorku potasu do rozpuszczenia w 1 litrze wody). Grupy otrzymujące leczenie były następujące: CitraFleet późne podanie w dniu poprzedzającym badanie (2 saşetki w odstępie 5 godzin, po południu i wieczorem w dniu przed kolonoskopią, n=229); Klean-Prep późne podanie w dniu poprzedzającym badanie (4 saşetki podane po południu i wieczorem dzień przed kolonoskopią, n=229); Klean-Prep późne podanie w dniu poprzedzającym (4 saşetki podawane po południu i wieczorem w dniu przed kolonoskopią, n=227); CitraFleet podanie rano w dniu badania (2 saşetki, w odstępie 3 godzin, rano, przed kolonoskopią, n=56). Stopień oczyszczenia jelita oceniano za pomocą skali nominalnej (bardzo dobre, dobre, dostateczne, słabe). Dobre lub bardzo dobre oczyszczenie jelita stwierdzono u 68,1% pacjentów, u których CitraFleet podano wg schematu: późno w dniu poprzedzającym badanie (brak różnic statystycznych w porównaniu do Klean-Prep), natomiast u istotnie większego odsetka pacjentów stwierdzono dobre lub bardzo dobre oczyszczenie jelita przy stosowaniu preparatu CitraFleet wg schematu: rano w dniu badania w porównaniu do osób stosujących produkt leczniczy CitraFleet wg schematu: późno w dniu poprzedzającym badanie ($p<0,05$). Oba schematy przygotowania produktem leczniczym CitraFleet pacjenci ocenili jako zdecydowanie łatwiejsze do przeprowadzenia w całości niż w przypadku produktu leczniczego Klean-Prep ($p<0,001$). Każdy ze schematów był dobrze tolerowany, a działania niepożądane wystąpiły tylko u 2,2% pacjentów otrzymujących CitraFleet późno w dniu poprzedzającym. Nie stwierdzono ciężkich działań niepożądanych.

W randomizowanym, wieloośrodkowym, zaślepionym dla personelu oceniającego badaniu z udziałem dorosłych, porównywano oczyszczenie jelita przed kolonoskopią, porównując dwa różne schematy podawania produktu leczniczego CitraFleet: w dawce podzielonej (jedna saşetka wieczorem na dzień przed kolonoskopią i druga saşetka rano przed kolonoskopią, n=159); wcześniej w dniu poprzedzającym badanie (jedna saşetka przed godziną 8 rano w dniu poprzedzającym kolonoskopię, druga saşetka 6-8 godzin później, n=156). Oczyszczenie jelita oceniano w skali nominalnej (bardzo dobre, dobre, dostateczne i słabe). Stwierdzono istotnie wyższy odsetek pacjentów z dobrym lub bardzo dobrym oczyszczeniem jelita w grupie przygotowywanej dawką podzieloną (79,9% vs. 30,8% pacjentów przygotowywanych wcześniej w dniu poprzedzającym badanie; $p<0,0001$). Ponad 93% pacjentów z obu schematów oceniło przygotowanie jako „łatwe” lub „bardzo łatwe” do przeprowadzenia. Oba schematy: w dawce podzielonej i wcześniej w dniu poprzedzającym badanie były dobrze tolerowane. U odpowiednio 1,9% oraz 2,5% pacjentów wystąpiły działania niepożądane. W grupie otrzymującej dawkę podzieloną, pacjenci częściej skarżyli się na nudności w porównaniu z grupą pacjentów stosujących schemat: wcześniej w dniu poprzedzającym badanie (23,3% vs. 13,5%), częściej zgłaszali także ogólny dyskomfort fizyczny (29,6% vs. 17,3%), natomiast większy odsetek osób w grupie otrzymującej produkt leczniczy wcześniej w dniu poprzedzającym badanie zgłaszał uczucie głodu (46,2% vs. 32,1% pacjentów w grupie stosującej produkt leczniczy w dawce podzielonej). Nie stwierdzono ciężkich działań niepożądanych. Ogólnie, średnia zmiana stężeń elektrolitów i innych parametrów laboratoryjnych była niewielka w obydwu grupach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Obie substancje czynne działają miejscowo w obrębie okrężnicy i żadna z nich nie ulega wchłanianiu w jakimkolwiek wykrywalnym stężeniu.

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek może wystąpić kumulacja magnezu w osoczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące wpływu na rozwój prenatalny przeprowadzone na szczurach i królikach nie wykazały jakiegokolwiek potencjału teratogennego po doustnym podaniu pikosiarczanu sodu w dawce do 100 mg/kg/dobę. Jednakże, przy takiej dawce obserwowano działanie embriotoksyczne u obu gatunków. U szczurów, podawanie produktu w dawkach do 10 mg/kg mc. na dobę w okresie późnej ciąży (rozwój płodowy) oraz w okresie laktacji, powodowało zmniejszenie masy ciała oraz spadek przeżywalności potomstwa. Dla dawek doustnych pikosiarczanu sodu do 100 mg/kg mc. nie obserwowano wpływu na płodność samców i samic.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas jabłkowy

Sodu pirosiarczyn (E 223)

Metylu parahydroksybenzoesan sodowy (E 219)

Propylu parahydroksybenzoesan sodowy (E 217)

Sukraloza

Aromat maskujący (modulator słodkości)

Aromat owoców granatu (zawiera etanol i glikol propylenowy (E 1520))

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte butelki: 2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki są pakowane w pudełka tekturowe zawierające:

- 2, 20, 40 lub 80 butelek, lub
- opakowania zbiorcze zawierające 20 (10 x 2), 40 (20 x 2) lub 80 (40 x 2) butelki.

Butelki zawierają pojedynczą dawkę, wynoszącą 160 ml. Białe butelki wykonane z politereftalanu etylenu (PET) z gwintowaną nakrętką z polipropylenu (PP) w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

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

Casen Recordati S.L.
Autovía de Logroño, Km 13,300
50180 Utebo - Zaragoza
Hiszpania

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**