

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TISERCIN, 25 mg, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy 1 ml roztworu zawiera 25 mg lewomepromazyny (*Levomepromazinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Do podawania domięśniowego.

Lek można podawać również dożylnie w wolnym wlewie kroplowym (patrz punkt 4.2)

Całkowicie przejrzysty płyn bez zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Choroby psychiczne przebiegające z pobudzeniem ruchowym i psychoruchowym, zespoły paranoidalne (schizofrenia). Jako lek wspomagający w niektórych towarzyszących objawach padaczki, niedorozwoju umysłowego, w depresji z niepokojem. W małych dawkach w zespołach lękowych (w pojedynczej wieczornej dawce w zaburzeniach snu). Nasilenie działania przeciwbólowego. Przygotowanie i pogłębienie znieczulenia ogólnego.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podawanie parenteralne stosuje się wtedy, gdy niemożliwe jest zastosowanie leku doustnie. Dawka dobową wynosi zwykle 75-100 mg (w 2-3 dawkach podzielonych), gdy zapewnione jest leżenie pacjenta w łóżku i monitorowanie ciśnienia tętniczego i czynności serca. Stosując domięśniowo lek należy podawać w głębokiej iniekcji domięśniowej. Podając dożylnie lek można stosować wyłącznie w postaci rozcieńczonej w powolnym wlewie kroplowym (50-100 mg produktu leczniczego TISERCIN w 250 ml soli fizjologicznej lub w 5% roztworze glukozy).

4.3. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na fenotiazyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- podawanie jednocześnie z lekami hipotensyjnymi,
- podawanie jednocześnie z inhibitorami MAO (patrz punkt 4.5)
- przedawkowanie środków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (alkohol, środki do znieczulenia ogólnego, leki nasenne),
- jaskra z wąskim kątem przesączania,
- retencja moczu,
- choroba Parkinsona,

- stwardnienie rozsiane,
- miastenia, porażenie połowicze,
- ciężka kardiomiopatia (niewydolność serca),
- ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby,
- istotna klinicznie hipotonia,
- choroby układu krwiotwórczego,
- porfiria,
- karmienie piersią,
- wiek poniżej 12 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie leku należy natychmiast przerwać, jeśli wystąpi jakakolwiek reakcja z nadwrażliwości.

W czasie ciąży lek można stosować wyłącznie po starannym oszacowaniu ryzyka i korzyści (patrz punkt 4.6).

Jednoczesne stosowanie leku ze środkami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, inhibitorami MAO i lekami antycholinergicznymi wymaga dużej ostrożności (patrz punkt 4.5).

Stosowanie leku u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek i (lub) wątroby wymaga szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko kumulacji leku i działania toksycznego.

Zwiększona śmiertelność u osób w podeszłym wieku z otępieniem

Dane z dwóch dużych badań obserwacyjnych pokazują, że u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem, leczonych lekami przeciwpsychotycznymi nieznacznie zwiększa się ryzyko zgonu w porównaniu do pacjentów nieleczonych. Brak wystarczających danych do solidnej oceny skali ryzyka, przyczyna zwiększenia ryzyka jest nieznana.

TISERCIN nie jest zatwierdzony we wskazaniu leczenia otępienia związanego z zaburzeniami zachowania.

Osoby w podeszłym wieku (szczególnie z otępieniem) są bardziej podatne na hipotonię ortostatyczną i bardziej wrażliwe na przeciwocholinergiczne i sedatywne działania fenotiazyn. Ponadto osoby takie wykazują nadmierną skłonność do objawów pozapiramidowych i dlatego w takich przypadkach jest szczególnie ważne aby leczenie rozpoczynać od małych dawek początkowych i stopniowo je zwiększać. Po podaniu pierwszej dawki leku pacjent powinien poleżeć przez około pół godziny, aby uniknąć hipotonii ortostatycznej. Jeśli po zażyciu leku często występują zawroty głowy, zaleca się leżenie w łóżku po przyjęciu każdej dawki.

O ile to możliwe miejsce iniekcji należy zmieniać, gdyż produkt może powodować miejscowe podrażnienie i uszkodzenie tkanek.

U osób z chorobami układu krążenia w wywiadzie, a szczególnie u osób w podeszłym wieku i u chorych z zastoinową niewydolnością serca, zaburzeniami przewodzenia, zaburzeniami rytmu serca, zespołem wydłużonego odstępu QT lub zaburzeniami krążenia zaleca się dużą ostrożność. Przed rozpoczęciem leczenia produktem TISERCIN należy wykonać EKG, aby wykluczyć ewentualną chorobę serca, która mogłaby stanowić przeciwwskazanie do leczenia.

Podobnie jak w przypadku innych fenotiazyn podczas leczenia lewomepromazyną opisywano wydłużenie odstępu QT, zaburzenia rytmu serca i bardzo rzadko arytmie typu torsade de pointes (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Zgłaszano przypadki żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, ang. venous thromboembolism) związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych. Ze względu na to, że u pacjentów stosujących leki przeciwpsychotyczne często występują czynniki ryzyka żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka przed i w czasie stosowania produktu leczniczego TISERCIN i podjąć odpowiednie działania prewencyjne

Jeśli w czasie leczenia przeciwpsychotycznego wystąpi hipertermia zawsze należy wykluczyć możliwość złośliwego zespołu neuroleptycznego (ang. neuroleptic malignant syndrome - NMS). NMS jest to choroba zagrażająca życiu cechująca się następującymi objawami: sztywność mięśni, wysoka gorączka, splątanie, zaburzenia wegetatywnego układu nerwowego (chwijne ciśnienie tętnicze, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, poty), katatonia.

Wyniki badań laboratoryjnych:

podwyższone stężenie fosfokinazy kreatyniny (CPK), mioglobinuria (rabdomioliza) i ostra niewydolność nerek. Wszystkie te objawy wskazują na rozwój NMS i dlatego leczenie produktem TISERCIN należy natychmiast przerwać, jeśli wystąpią takie objawy, a także wtedy, gdy w czasie leczenia wystąpi wysoka gorączka niejasnego pochodzenia nawet przy braku jawnych objawów klinicznych NMS. Jeśli po ustąpieniu NMS stan pacjenta nadal wymaga leczenia przeciwpsychotycznego należy bardzo ostrożnie dokonać wyboru leku.

Obserwowano tolerancję na sedatywne działanie fenotiazyn i tolerancję krzyżową między różnymi lekami przeciwpsychotycznymi. Tolerancja ta może tłumaczyć objawy występujące po nagłym odstawieniu dużych lub długotrwanie stosowanych dawek leku. Do objawów tych należą: nudności, wymioty, bóle głowy, drżenie, poty, tachykardia, bezsenność, niepokój ruchowy. Z uwagi na to zjawisko lek zawsze należy odstawiać stopniowo zmniejszając dawkę.

Wiele leków przeciwpsychotycznych, między innymi lewomepromazyna, obniża próg drgawkowy i w zapisie EEG występują zmiany padaczkopodobne. W związku z tym u chorych na padaczkę w okresie zwiększania dawki produktu leczniczego TISERCIN konieczna jest staranna kontrola kliniczna i kontrola EEG.

Cholestatyczna reakcja hepatotoksyczna przypominająca żółtaczkę indukowana przez chlorpromazynę może wystąpić również po innych fenotiazynach. Zależy to od indywidualnej wrażliwości pacjenta. Zaburzenia tego typu całkowicie ustępują po odstawieniu leku. W związku z powyższym, w trakcie długotrwałego podawania konieczne jest regularne przeprowadzanie testów czynnościowych wątroby.

U niektórych pacjentów leczonych fenotiazynami opisywano również agranulocytozę i leukopenię. W związku z tym, mimo rzadkiego występowania tych powikłań, w czasie przewlekłego leczenia zaleca się regularną kontrolę morfologii krwi.

Spożywanie napojów alkoholowych powinno być zakazane w czasie leczenia stosowania produktem leczniczym TISERCIN i po zakończeniu jego stosowania przez okres czasu, w którym utrzymuje się działanie leku (przez 4-5 dni po odstawieniu leku produktu leczniczego TISERCIN).

Przed rozpoczęciem leczenia i w czasie terapii zaleca się regularną kontrolę następujących parametrów:

- ciśnienie tętnicze krwi (zwłaszcza u chorych z zaburzeniami krążenia i u osób ze skłonnością do hipotonii),
- czynność wątroby (szczególnie u chorych z istniejącym już zaburzeniem czynności wątroby),
- morfologia krwi z rozmazem (w przypadku gorączki, zapalenia gardła lub podejrzenia leukopenii lub agranulocytozy; na początku leczenia i w czasie długotrwałego stosowania leku),
- EKG (u osób z chorobami układu krążenia i u osób w podeszłym wieku).
- Pomiar stężenia potasu w surowicy. Poziomy elektrolitów w osoczu powinny być okresowo

monitorowane i w razie potrzeby korygowane, zwłaszcza jeśli planuje się długotrwałe podawanie leku.

Przy nagłym zaprzestaniu podawania lewomepromazyny opisywano występowanie ostrych objawów z odstawienia, takich jak nawrót objawów psychiatrycznych, pobudzenie, narastający niepokój, bezsenność, nudności, wymioty, bóle głowy, drżenia, zlewne poty i tachykardia.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie z poniższymi produktami leczniczymi jest zakazane:

- Leki przeciwnadciśnieniowe, ze względu na ryzyko ciężkiej hipotonii,
- inhibitory MAO, ze względu na możliwość przedłużonego działania produktu leczniczego TISERCIN i nasilenia objawów niepożądanych.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z poniższymi lekami:

- Leki o działaniu antycholinergicznym (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe blokujące receptor H₁, niektóre leki przeciwparkinsonowe, atropina, skopolamina, sukcyńlocholina ponieważ może się nasilać działanie antycholinergiczne dając niedrożność porażenną, retencję moczu, jaskrę. Po podawaniu jednocześnie ze skopolaminą występowały objawy pozapiramidowe.
- Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (narkotyki, środki do znieczulenia ogólnego, leki przeciwlękowe, sedatywno-nasenne, uspokajające, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne) ze względu na nasilenie działania lewomepromazyny na ośrodkowy układ nerwowy.
- Leki o działaniu pobudzającym na ośrodkowy układ nerwowy (np. pochodne amfetaminy); działanie pobudzające zostaje osłabione.
- Lewodopa; jej działanie zostaje osłabione.
- Doustne leki przeciwcukrzycowe; zmniejsza się skuteczność tych leków i może wystąpić hiperglikemia.
- Leki wydłużające odstęp QT (niektóre leki antyarytmiczne, antybiotyki makrolidowe, niektóre azolowe leki przeciwgrzybicze, cizapryd, niektóre leki przeciwdepresyjne, niektóre leki przeciwhistaminowe, pośrednio leki moczopędne prowadzące do hipokaliemii); leki mogą działać addycyjnie i zwiększać częstość występowania arytmii.
- Dilewalol; poprzez wzajemne hamowanie metabolizmu leki te nawzajem nasilają swoje działanie. Podczas jednoczesnego stosowania konieczne może okazać się zmniejszenie dawki jednego lub obydwu leków. Nie można wykluczyć takiej samej interakcji z innymi lekami beta-adrenolitycznymi.
- Preparaty o działaniu fotouczulającym; uczulenie na światło może się nasilić.
- Alkohol; zwiększa się działanie hamujące obu związków na ośrodkowy układ nerwowy; zwiększa się również prawdopodobieństwo pozapiramidowych objawów niepożądanych.

Inne:

Jednoczesne podawanie witaminy C zmniejsza niedobór witaminy związany z leczeniem produktem TISERCIN.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Opisano kilka przypadków wad wrodzonych u dzieci matek przyjmujących fenotiazyny, ale nie udowodniono związku przyczynowego z leczeniem fenotiazynami. Niemniej jednak wobec braku danych z kontrolowanych badań klinicznych uważa się, że leku nie należy stosować w ciąży, jeśli nie przeprowadzi się starannej oceny stosunku korzyści do ryzyka (zgodnie z klasyfikacją FDA dotyczącą stosowania leków w okresie ciąży lewomepromazyna należy do leków kategorii C).

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym

lewomepromazyny) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym objawy pozapiramidowe i (lub) objawy z odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia karmienia. Dlatego należy starannie monitorować stan noworodków.

Karmienie piersią

Lewomepromazyna przenika do mleka kobiecego i dlatego, wobec braku kontrolowanych danych, stosowanie leku w czasie karmienia piersią jest przeciwwskazane.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

TISERCIN może wywoływać senność, dezorientację, splątanie lub nadmierny spadek ciśnienia krwi, co może wpływać na zdolność pacjenta do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Na początku leczenia, przez okres czasu uzależniony od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, prowadzenie pojazdów i wykonywanie czynności związanych ze zwiększonym ryzykiem wypadków powinno być zakazane. Później zakres tych ograniczeń ustala się indywidualnie.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane sklasyfikowane według układów i narządów.
Brak odpowiednich danych dotyczących częstości występowania.

- **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

Pancytopenia, agranulocytoza, leukopenia (patrz punkt 4.4), trombocytopenia, eozynofilia.

- **Zaburzenia układu immunologicznego**

Reakcje anafilaktoidalne, obrzęk krtani, obrzęki obwodowe, astma.

- **Zaburzenia endokrynologiczne**

U niektórych pacjentów przyjmujących leki z grupy fenotiazyny opisywano łagodne nowotwory przysadki, jednakże do ustalenia związku przyczynowo-skutkowego między tymi zdarzeniami wymagane są dalsze badania.

- **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania**

Utrata masy ciała, niedobór witamin.

- **Zaburzenia psychiczne**

Nawrót objawów psychotycznych, katatonia, splątanie, dezorientacja, halucynacje wzrokowe, spowolnienie mowy, senność.

- **Zaburzenia układu nerwowego**

Napady padaczkowe, podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe, objawy pozapiramidowe (dyskineza, dystonia, parkinsonizm, opistotonus, wygórowane odruchy), objawy z odstawienia.

- **Zaburzenia oka**

Retinopatia barwnikowa, złogi w soczewce i rogówce.

- **Zaburzenia serca**

Może również wystąpić zespół Adamsa-Stokesa, wydłużenie odstępu QT (działanie proarytmiczne, arytmia typu- *torsade de pointes*) oraz tachykardia (patrz punkty 4.3 i 4.4), tachykardia.

- **Zaburzenia naczyniowe**

Najważniejszym i najczęściej spotykanym działaniem niepożądanym jest spadek ciśnienia krwi przy zmianie pozycji ciała na stojącą, co prowadzi do zawrotów głowy, osłabienia lub omdleń.

Opisywano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE, ang. venous thromboembolism) związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych – częstość nieznana.

- **Zaburzenia żołądka i jelit**

Martwicze zapalenie jelit, wymioty, nudności, zaparcia, dyskomfort w jamie brzusznej, suchość w jamie ustnej.

- **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

Uszkodzenie wątroby (żółtaczka, zastój żółci).

- **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Złuszczające zapalenie skóry, pokrzywka, rumień, nadwrażliwość na światło, wzrost pigmentacji skóry.

- **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

Trudności z oddawaniem moczu, zmiana zabarwienia moczu.

- **Ciąża, połóg i okres poporodowy**

Zespół odstawienny u noworodków (patrz punkt 4.6).

- **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi**

Mlekotok, zaburzenia miesiączkowania, bardzo rzadko nieprawidłowe skurcze macicy.

- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania**

Złośliwy zespół neuroleptyczny, podwyższona temperatura ciała (patrz punkt 4.4).

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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Mogą wystąpić: zaburzenia czynności życiowych (najczęściej hipotonia i gorączka), zaburzenia przewodzenia w sercu (wydłużenie odstępu QT, częstoskurcz komorowy/ migotanie komór, *torsade de pointes*, blok przedsionkowo-komorowy), objawy pozapiramidowe, sedacja, pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego (napady padaczkowe) i złośliwy zespół neuroleptyczny.

Leczenie

Zaleca się monitorowanie następujących parametrów: równowaga kwasowo-zasadowa, równowaga wodno-elektrolitowa, czynność nerek, ilość moczu, stężenia enzymów wątrobowych, EKG, u pacjentów ze złośliwym zespołem neuroleptycznym dodatkowo stężenie CPK w surowicy i temperatura ciała.

W zależności od wyników monitorowanych parametrów należy stosować odpowiednie leczenie objawowe. W przypadku hipotonii – można zastosować dożylnie podawanie płynów, pozycję Trendelenburga, dopaminę i (lub) noradrenalinę. (Ze względu na proarytmogenne działanie lewomepromazyny konieczny jest zestaw do reanimacji i monitorowanie EKG w czasie podawania dopaminy i (lub) noradrenaliny). Drgawki można leczyć diazepamem lub - jeśli nawracają – fenytoiną lub fenobarbitem. W przypadku rabdomiolizy należy podawać mannitol.

Nie jest znane żadne specyficzne antidotum. Diureza forsowana, hemodializa i hemoperfuzja nie przynoszą korzyści.

Nie zaleca się indukowania wymiotów, gdyż możliwy napad padaczkowy i reakcje dystoniczne ze strony głowy i szyi mogą prowadzić do aspiracji wymiotów. Dodatkowo do monitorowania czynności życiowych należy wykonać próbę płukania żołądka, nawet po 12 godzinach od przyjęcia leku, ponieważ z uwagi na antycholinergiczne działanie lewomepromazyny opróżnianie żołądka jest opóźnione. W celu dodatkowego zmniejszenia wchłaniania leku zaleca się węgiel aktywowany i środki przeczyszczające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05A A02

Mechanizm działania

TISERCIN jest to słaby lek neuroleptyczny z grupy fenotiazyny. Lewomepromazyna jest analogiem chlorpromazyny o silniejszym od chlorpromazyny działaniu hamującym na funkcje psychoruchowe. Działając na receptory dopaminergiczne we wzgórzu, podwzgórzu, układzie siatkówkowym i limbicznym lewomepromazyna powoduje supresję bodźców czuciowych, zmniejszenie aktywności ruchowej i silną sedację; poza tym wywiera również antagonistyczne działanie na inne układy neuroprzekaźników (noradrenergiczny, serotoninergiczny, histaminergiczny, cholinergiczny). W rezultacie lewomepromazyna wywiera działanie przeciwwymiotne, przeciwhistaminowe, przeciwadrenergiczne i przeciwholinergiczne. Pozapiramidowe objawy niepożądane są słabsze niż po silnych lekach neuroleptycznych. Związek jest silnym antagonistą alfa-adrenergicznym, ale wykazuje słabe działanie przeciwholinergiczne. Lewomepromazyna podwyższa próg bólu (skuteczność przeciwbólowa jest podobna do morfiny) i powoduje efekt amnestyczny. Dzięki zdolności nasilania działania leków przeciwbólowych lek można stosować jako leczenie pomocnicze w silnych bólach ostrych i przewlekłych. Maksymalne działanie przeciwbólowe występuje w ciągu 20-40 minut po podaniu domięśniowym i utrzymuje się przez około 4 godziny.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym lek osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 30-90 minut. Lewomepromazyna jest intensywnie metabolizowana do metabolitów sprzężonych z siarczanem i glukuronianem, wydalanych następnie przez nerki. Niewielka część dawki (1%) wydalana jest z moczem i kałem w postaci niezmienionej. Okres półtrwania eliminacji wynosi 15-30 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wyniki badań przedklinicznych nie wskazują na działanie teratogenne.

Nie ma danych dotyczących embriotoksyczności lewomepromazyny.

U szczurów otrzymujących duże dawki lewomepromazyny z pokarmem stwierdzono obniżenie płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Monotioglicerol,

Kwas cytrynowy bezwodny,

Sodu chlorek,

Woda do wstrzykiwań.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka 1ml z bezbarwnego szkła.

5 ampułek w bistrze z PVC/PET/PE. Blistry po dwie sztuki umieszczone są wraz z ulotką informacyjną w tekturowym pudełku.

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

Bez szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38,
1106 Budapeszt,
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1834

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.10.1983

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.07.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

26.08.2015