

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERDYE, 5 mg/ml, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 25 mg zieleni indocyjaninowej (do rekonstytucji w 5 ml wody do wstrzykiwań).
Każda fiolka zawiera 50 mg zieleni indocyjaninowej (do rekonstytucji w 10 ml wody do wstrzykiwań).

1 ml rekonstruowanego roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mg zieleni indocyjaninowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Ciemnozielony proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Wskazania diagnostyczne

Diagnostyka serca, krążenia i mikrokrążenia:

- pomiar pojemności minutowej serca i objętości wyrzutowej
- pomiar objętości krwi krążącej
- pomiar perfuzji mózgu

Diagnostyka czynności wątroby:

- pomiar przepływu krwi w wątrobie
- pomiar czynności wydzielniczej wątroby

Diagnostyka angiograficzna oka:

- pomiar perfuzji naczyniówki

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jedna dawka na pomiar u dorosłych, osób w podeszłym wieku, dzieci:

Diagnostyka serca, krążenia, mikrokrążenia i perfuzji tkanek oraz przepływu krwi w mózgu:
od 0,1 do 0,3 mg/kg masy ciała, w postaci wstrzyknięcia typu bolus

Diagnostyka czynności wątroby: od 0,25 do 0,5 mg/kg masy ciała, w postaci wstrzyknięcia typu bolus

Angiografia oka: od 0,1 do 0,3 mg/kg masy ciała, w postaci wstrzyknięcia typu bolus

Całkowita dawka dobową:

Dorośli, osoby w podeszłym wieku, młodzież w wieku 11 - 18 lat:

Całkowita dawka dobową produktu leczniczego VERDYE powinna wynosić mniej niż 5 mg/kg masy ciała.

Dzieci w wieku 2 - 11 lat:

Całkowita dawka dobową powinna wynosić mniej niż 2,5 mg/kg masy ciała.

Dzieci w wieku 0 - 2 lat:

Całkowita dawka dobową powinna wynosić mniej niż 1,25 mg/kg masy ciała.

Dzieci i młodzież

Pojedyncze dawki stosowane u dzieci i młodzieży są takie same jak u dorosłych, ale całkowitą dawkę dobową należy utrzymywać poniżej 2,5 mg/kg masy ciała u dzieci w wieku od 2 do 11 lat i poniżej 1,25 mg/kg masy ciała u dzieci w wieku od 0 do 2 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań nad produktem leczniczym VERDYE u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania dla tej grupy pacjentów. Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy uważnie monitorować pod kątem występowania działań niepożądanych (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań nad produktem leczniczym VERDYE u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania dla tej grupy pacjentów. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (np. z alkoholową lub żółciową marskością wątroby) klirens osoczowy zieleni indocyjaninowej może być zmniejszony.

Sposób podawania

Przed podaniem proszek musi zostać zrekonstruowany wodą do wstrzykiwań. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji produktu leczniczego, patrz punkt 6.6.

Zrekonstruowany roztwór jest przejrzysty i wolny od widocznych cząstek.

Zabiegi diagnostyczne z użyciem produktu leczniczego VERDYE powinny być przeprowadzane pod nadzorem lekarza.

Produkt leczniczy VERDYE jest przeznaczony do wstrzyknięcia dożylnego przez igłę iniekcyjną, cewnik centralny lub obwodowy lub cewnik naczyniowy.

Podanie i zlokalizowanie produktu leczniczego VERDYE mają decydujące znaczenie dla jakości pomiarów. Z zasady, w celu uzyskania optymalnej jakości krzywych rozcieńczenia wskaźnika pierwszego przejścia, wstrzyknięcie powinno być wykonane jak najbliżej łóżyska naczyniowego, narządu lub tkanki będącej przedmiotem zainteresowania.

W przypadku wstrzyknięcia obwodowego, nakłucie żyły należy wykonać po założeniu opaski uciskowej. Po zwolnieniu opaski uciskowej należy natychmiast wstrzyknąć produkt VERDYE i podnieść kończynę górną do góry. Zapewnia to szybki transport barwnika z miejsca wstrzyknięcia, a wstrzyknięcie do żyły obwodowej jest wtedy praktycznie równoważne wstrzyknięciu do żyły centralnej.

Metody pomiaru

Maksimum absorpcji i maksimum emisji zieleni indocyjaninowej znajduje się w zakresie bliskiej podczerwieni, maksimum absorpcji przy 800 nm, a maksimum emisji dla pomiaru fluorescencji przy 830 nm.

W badaniach *in vitro* zieleń indocyjaninowa pozostaje stabilna w surowicy ludzkiej przez kilka dni. Po rozpuszczeniu w wodzie zieleń indocyjaninowa nie wykazuje wykrywalnego rozpadu co najmniej przez kilka godzin.

Pomiar przepływu krwi w sercu, układzie krążenia, mózgu i pomiar czynności wątroby

Można określić pola powierzchni pod krzywą pierwszego przejścia, czas przejścia, okres półtrwania, wskaźnik eliminacji z osocza i wskaźnik retencji produktu leczniczego VERDYE:

- a) nieinwazyjnie, za pomocą pulsacyjno-barwnikowej densytometrii lub spektroskopii bliskiej podczerwieni
- b) inwazyjnie, za pomocą sond/cewników światłowodowych w odpowiednich naczyniach
- c) konwencjonalnie, poprzez określenie stężenia przez ciągłe pobieranie heparynizowanej krwi poprzez densytmeter kuwetowy lub przez pobieranie próbek krwi i pomiar stężenia w osoczu w fotometrze.

Ocena perfuzji dna oka w angiografii oka

Perfuzję dna oka można ustalić i określić ilościowo za pomocą angiografii fluorescencyjnej oka.

Pomiar perfuzji tkanek

Perfuzję tkanek w powierzchownych warstwach tkanek można uwidocznic i określić ilościowo za pomocą wideoangiografii fluorescencyjnej bliskiej podczerwieni.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy VERDYE jest przeciwwskazany ze względów bezpieczeństwa w następujących przypadkach:

- u pacjentów z nadwrażliwością na zieleń indocyjaninową lub jodek sodu, chyba że zostaną podjęte specjalne środki ostrożności;
- u pacjentów z nadwrażliwością na jod;
- u pacjentów z nadczynnością tarczycy, u pacjentów z gruczolakami autonomicznymi tarczycy;
- ponieważ doświadczenia *in vitro* wykazały, że zieleń indocyjaninowa wypiera bilirubinę z wiązania z białkami, produktu leczniczego VERDYE nie należy stosować u wcześniaków ani noworodków, u których z powodu hiperbilirubinemii wskazana jest transfuzja wymienna;
- jeśli wstrzyknięcie produktu leczniczego VERDYE było w przeszłości źle tolerowane, nie wolno go ponownie stosować, ponieważ mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Ponieważ po zastosowaniu produktu leczniczego VERDYE mogą wystąpić ciężkie reakcje anafilaktyczne, wolno go stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza.
- Ze względu na zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, produkt leczniczy VERDYE należy stosować wyłącznie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.
- Preparaty heparyny zawierające wodorosiarczyn sodu zmniejszają wartość szczytową absorpcji zieleni indocyjaninowej w osoczu i we krwi, dlatego nie należy ich stosować jako antykoagulantów podczas pobierania próbek do analizy.
- Zieleń indocyjaninowa jest stabilna w osoczu i krwi pełnej, tak że próbki uzyskane z zastosowaniem technik nieciągłego pobierania próbek można odczytywać kilka godzin później. Należy stosować sterylne techniki podczas pracy z roztworem barwnika.
- Zawartość jodu w produkcie leczniczym VERDYE może mieć wpływ na wyniki badań tarczycy wykonywanych przed podaniem lub po podaniu barwnika. Z tego powodu, badania wychwyty jodu radioaktywnego nie powinny być wykonywane przez co najmniej tydzień po zastosowaniu produktu leczniczego VERDYE.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezgodności z rozpuszczalnikami służącymi do rozcieńczania, patrz punkt 6.6.

Klirens zieleni indocyjaninowej może ulec zmianie w wyniku działania produktów leczniczych, które wpływają na czynność wątroby.

Probenecyd i niektóre jego metabolity mogą przenikać do żółci i mogą hamować wydalanie zieleni indocyjaninowej z żółcią, co może prowadzić do zaburzenia wyników testu czynnościowego wątroby z użyciem zieleni indocyjaninowej.

Jednoczesne stosowanie niektórych produktów leczniczych i środków do wstrzykiwań może zmieniać wchłanianie. Wchłanianie jest zmniejszone w wyniku działania środków do wstrzykiwań zawierających wodorosiarczyn sodu (szczególnie w skojarzeniu z heparyną). Poniżej przedstawiono przegląd interakcji z innymi produktami leczniczymi:

- Produkty lecznicze i substancje mogące zmniejszać wchłanianie:
 - leki przeciwdrgawkowe
 - związki wodorosiarczynu
 - haloperydol
 - heroína
 - petydyna
 - metamizol
 - metadon
 - morfina
 - nitrofurantoina
 - alkaloidy opium
 - fenobarbital
 - fenylobutazon.
- Produkty lecznicze i substancje mogące zwiększać wchłanianie:
 - cyklopropan
 - probenecyd
 - ryfamycyna.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (242) zastosowań produktu leczniczego w okresie ciąży nie wskazują na szkodliwe działanie zieleni indocyjaninowej na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu/norowodka. Do chwili obecnej inne istotne dane epidemiologiczne nie są dostępne. Brak dostępnych badań dotyczących reprodukcji, działania teratogenego lub właściwości rakotwórczych u zwierząt. Potencjalne zagrożenie dla ludzi jest nieznane.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania tego produktu leczniczego kobietom w ciąży. Należy unikać wielokrotnego stosowania w ciągu jednej doby.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy ten produkt leczniczy przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ wiele produktów leczniczych przenika do mleka ludzkiego, należy zachować ostrożność w przypadku podawania zieleni indocyjaninowej kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu zieleni indocyjaninowej na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu tego produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ocena działań niepożądanych opiera się na następujących definicjach częstości:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyst często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zgłaszano reakcje anafilaktyczne lub pokrzywkowe u pacjentów z uczuleniem lub bez uczulenia na jodki w wywiadzie.

W bardzo rzadkich przypadkach opisywano również skurcz tętnic wieńcowych.

Wiadomo, że wstrzyknięcie preparatów zieleni indocyjaninowej może w bardzo rzadkich przypadkach powodować nudności i reakcje rzekomoanafilaktyczne lub anafilaktyczne ($< 1/10\ 000$). U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji anafilaktycznej wydaje się być zwiększone. Objawy, które należy wymienić, to: niepokój, uczucie ciepła, świąd, pokrzywka, przyspieszenie akcji serca, spadek ciśnienia tętniczego krwi i duszność, skurcz oskrzeli, nagłe zaczerwienienie, zatrzymanie akcji serca, skurcz krtani, obrzęk twarzy, nudności. Wraz z reakcją rzekomoanafilaktyczną może wystąpić hipereozynofilia.

W przypadku wystąpienia, wbrew oczekiwaniom, objawów anafilaksji, należy podjąć następujące natychmiastowe działania:

- przerwać dalsze podawanie produktu leczniczego VERDYE i pozostawić cewnik lub igłę iniekcyjną w żyłę;
- zapewnić drożność dróg oddechowych;
- wstrzyknąć 100–300 mg hydrokortyzonu lub podobnego produktu leczniczego w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego;
- zapewnić substytucję objętościową poprzez podanie izotonicznego roztworu elektrolitów;
- podać tlen, monitorować krążenie;
- powoli podawać dożylnie leki przeciwhistaminowe.

W przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego wskazane są następujące dodatkowe działania:

- ułożyć pacjenta w pozycji leżącej z uniesionymi nogami;
- szybko zapewnić substytucję objętościową np. poprzez podanie izotonicznego roztworu elektrolitów (infuzja ciśnieniowa), środków zwiększających objętość osocza.
- niezwłocznie podać dożylnie 0,1–0,5 mg adrenaliny (epinefryny) rozcieńczonej do 10 ml roztworem soli fizjologicznej o stężeniu 0,9% (w razie konieczności powtórzyć po 10 minutach).

Reakcje pokrzywkowe skóry występowały bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zgłoszono dwa zgony anafilaktyczne po podaniu zieleni indocyjaninowej podczas cewnikowania serca. Jeden z nich wystąpił u pacjenta z alergią na penicyliny i siarkę w wywiadzie. Zgony z powodu anafilaksji wystąpiły w mniej niż 1/330 000 przypadkach (dane szacunkowe), w tym w pojedynczych zgłoszeniach.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Bardzo rzadko	reakcja rzekomoanafilaktyczna, reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia serca	Bardzo rzadko	skurcz tętnic wieńcowych
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo rzadko	nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	pokrzywka

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 krajowego systemu zgłaszania: Departament 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

Dotychczas nie zgłoszono ani żadnego przypadku przedawkowania produktu leczniczego, ani wyników badań laboratoryjnych towarzyszących przedawkowaniu produktu leczniczego VERDYE.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Środki diagnostyczne, inne środki diagnostyczne
Kod ATC: V04CX01

Substancja czynna produktu leczniczego VERDYE to zieleń indocyjaninowa.

Wzór cząsteczkowy to C₄₃H₄₇N₂NaO₆S₂. Masa cząsteczkowa wynosi 774,96 daltonów.

Zieleń indocyjaninowa ma ostro zdefiniowany szczyt spektralny absorpcji światła w bliskiej podczerwieni przy 800 nm w osoczu krwi lub krwi. Jest to ta sama długość fali, przy której gęstość optyczna hemoglobiny natlenionej we krwi jest w przybliżeniu równa gęstości hemoglobiny zredukowanej. Z tego powodu, ta zbieżna absorpcja światła umożliwia pomiar stężenia zieleni indocyjaninowej we krwi, osoczu i surowicy pod względem jej gęstości optycznej przy 800 nm, niezależnie od zmian poziomu nasycenia tlenem.

Zieleń indocyjaninowa umożliwia rejestrację krzywych rozcieńczenia wskaźników zarówno do celów diagnostycznych, jak i badawczych.

Zieleń indocyjaninowa nie wykazuje żadnych działań farmakologicznych po podaniu dożylnym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Po wstrzyknięciu dożylnym zieleń indocyjaninowa nie ulega znacznemu krążeniu pozawątrobowemu ani wewnątrzwątrobowemu; jednoczesna ocena krwi tętniczej i żylniej wykazała znikomy wychwyt nerkowy, obwodowy lub płucny barwnika. U zdrowych ochotników zieleń indocyjaninowa nie jest wykrywana ani w moczu, ani w płynie mózgowo-rdzeniowym. Zieleń indocyjaninowa nie przenika przez barierę łożyskową. Objętość dystrybucji odpowiada objętości krwi. Po podaniu doustnym lub doodbytniczym zieleń indocyjaninowa nie jest wchłaniana z jelit.

Wiązanie z białkami

Po wstrzyknięciu dożylnym, zieleń indocyjaninowa wiąże się szybko z białkami osocza, z których głównym nośnikiem jest beta-apolipoproteina B (95%).

Biotransformacja

Zieleń indocyjaninowa nie jest metabolizowana.

Eliminacja

Zanikanie w osoczu jest dwufazowe, z początkowym okresem półtrwania w fazie eliminacji $t_{1/2}$ wynoszącym 3–4 min i fazą wtórną z zależnym od dawki $t_{1/2}$ wynoszącym około 60–80 min.

Zieleń indocyjaninowa jest wchłaniana z osocza prawie wyłącznie przez komórki miąższowe wątroby z maksymalną szybkością wchłaniania (maksimum transportowe: T_m wynoszące około 0,1 mg/min/kg) i jest wydzielana w postaci niezmetabolizowanej i niesprężonej w całości do żółci. Maksimum stężenia w żółci osiągane jest po około ½–2 godzinach, w zależności od wstrzykniętej ilości.

Po niedrożności dróg żółciowych barwnik pojawia się w chłonce wątrobowej, niezależnie od żółci, co sugeruje, że błona śluzowa dróg żółciowych jest wystarczająco nienaruszona, aby zapobiec dyfuzji barwnika, ale umożliwia dyfuzję bilirubiny.

Ponieważ zieleń indocyjaninowa nie jest wchłaniana ponownie w jelicie, nie występuje krążenie wewnątrzwątrobowe.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra: LD₅₀ po podaniu pojedynczej dawki dożylniej wynosiła 87 mg/kg mc. u szczurów, 60 mg/kg mc. u myszy i od 50 mg/kg mc. do 80 mg/kg mc. u królików. Po rozpuszczeniu w wodzie do wstrzykiwań i podaniu w postaci wstrzyknięcia dootrzewnowego u myszy stwierdzono, że LD₅₀ wynosi 650 mg/kg mc. masy ciała. Nie zaobserwowano zmian makroskopowych ani histopatologicznych.

Toksyczność genetyczna: zieleń indocyjaninowa nie została uznana za mutagenną w przeprowadzonych testach (test Ames, test mutacji genów - locus kinazy tymidynowej//TK+/- - w komórkach chłoniaka mysiego L5178Y, test aberracji chromosomowej w komórkach chomika chińskiego V79).

Nie ma dostępnych badań dotyczących reprodukcji, teratogenności lub właściwości rakotwórczych u zwierząt, ale dziesięciolecia doświadczeń z ludźmi nie wykazały występowania tych właściwości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie rozcieńczać tego produktu leczniczego roztworami zawierającymi sole (sól fizjologiczna, roztwór Ringera itp.), ponieważ może to prowadzić do wytrącenia się barwnika. Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

5 lata.

Po rekonstytucji roztwór należy natychmiast użyć, chronić przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie: fiołka z oranżowego szkła (typu I)

Zamknięcie: korek z gumy (bromobutyłowej, szarej) zabezpieczony aluminiowym uszczelnieniem i niebieską nakładką z PP w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

5 fiolek, każda zawierająca 25 mg proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

5 fiolek, każda zawierająca 50 mg proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produkt leczniczy należy rekonstruować bezpośrednio przed użyciem.

Ten produkt leczniczy rekonstruuje się przez dodanie odpowiednio 5 ml wody do wstrzykiwań do fiolki zawierającej 25 mg substancji czynnej lub 10 ml wody do wstrzykiwań do fiolki zawierającej 50 mg substancji czynnej, co w obu przypadkach daje ciemnozielony roztwór do wstrzykiwań o stężeniu 5 mg/ml (0,5% w/v).

Należy obejrzeć zrekonstruowany roztwór. W przypadku stwierdzenia niezgodności w postaci nieprzejrzystości roztworu, zrekonstruowany roztwór należy wyrzucić.

Stosować tylko przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użycia.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Diagnostic Green Limited
Athlone Business and Technology Park
Garrycastle
Athlone
Co. Westmeath
N37 F786
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

27673

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.02.2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO