

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

METFORMIN GALENA, 850 mg, tabletki  
*Metformini hydrochloridum*

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 850 mg metforminy chlorowodoru, co odpowiada 662,9 mg metforminy.  
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę  
Białe, bez zapachu, okrągłe, dwustronnie wypukłe tabletki.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie cukrzycy typu 2. (niezależna od insuliny), zwłaszcza u pacjentów otyłych, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

Produkt leczniczy Metformin Galena, 850 mg, tabletki można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### ***Dorośli z prawidłową czynnością nerek (GFR $\geq$ 90 ml/min)***

*W monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi*

Zazwyczaj dawka początkowa to 850 mg metforminy chlorowodoru (1 tabletkę) 2 lub 3 razy na dobę w czasie lub po posiłku. Po 10-15 dniach należy ustalić dawkę na podstawie stężenia glukozy we krwi. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego.

Maksymalna zalecana dawka metforminy chlorowodoru wynosi 3 g na dobę.

W przypadku zamiany innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na metforminy chlorowodorek, należy odstawić poprzednio stosowany lek i zastosować metforminy chlorowodorek w wyżej podanych dawkach.

##### *W skojarzeniu z insuliną*

Metforminy chlorowodorek i insulina mogą być stosowane jednocześnie w celu uzyskania lepszej kontroli stężenia glukozy we krwi. Metforminy chlorowodorek stosuje się zwykle w dawce początkowej 850 mg (1 tabletkę) od 2 do 3 razy na dobę, natomiast dawkę insuliny ustala się na podstawie wyników badania stężenia glukozy we krwi.

##### ***Zaburzenie czynności nerek***

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym zawierającym metforminy chlorowodorek należy oznaczyć wartość GFR, a następnie należy ją oznaczać co najmniej raz na rok.

U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem dalszego pogorszenia czynności nerek oraz u pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek należy oceniać częściej, np. co 3–6 miesięcy.

<b>GFR ml/ml</b>	<b>Całkowita maksymalna dawka dobowa (w 2-3 dawkach podzielonych na dobę)</b>	<b>Dodatkowe okoliczności</b>
60-89	3000 mg	Można rozważyć zmniejszenie dawki w reakcji na pogarszającą się czynność nerek.
45-59	2000 mg	Przed rozważeniem rozpoczęcia leczenia metforminą, należy przeanalizować czynniki mogące zwiększyć ryzyko kwasicy mleczanowej (patrz punkt 4.4). Dawka początkowa nie jest większa niż połowa dawki maksymalnej.
30-44	1000 mg	
<30	-	Metformina jest przeciwwskazana.

#### ***Pacjenci w podeszłym wieku***

Z uwagi na ryzyko zaburzeń czynności nerek u pacjentów w podeszłym wieku, dawkę metforminy chlorowodoru należy ustalić na podstawie parametrów czynności nerek. Podczas leczenia konieczna jest regularna kontrola czynności nerek (patrz punkt 4.4).

#### ***Dzieci***

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u dzieci.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Każdy rodzaj ostrej kwasicy metabolicznej (takiej jak: kwasica mleczanowa, cukrzycowa kwasica ketonowa).

Stan przedśpiączkowy w cukrzycy.

Ciężka niewydolność nerek (GFR <30 ml/min).

Ostre choroby wiążące się z ryzykiem niewydolności nerek (odwodnienie, ciężkie zakażenie, wstrząs, donaczyniowe podanie środków kontrastujących zawierających jod (patrz punkt 4.4)).

Ostre lub przewlekłe choroby mogące być przyczyną niedotlenienia tkanek (niewydolność serca lub niewydolność oddechowa, niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs).

Niewydolność wątroby, ostre zatrucie alkoholem, alkoholizm.

Karmienie piersią.

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

#### **Kwasica mleczanowa**

Kwasica mleczanowa, bardzo rzadkie, ale ciężkie powikłanie metaboliczne, występuje najczęściej w ostrym pogorszeniu czynności nerek, chorobach układu krążenia, chorobach układu oddechowego lub posocznicy. W przypadkach nagłego pogorszenia czynności nerek dochodzi do kumulacji metforminy w organizmie, co zwiększa ryzyko kwasicy mleczanowej.

W przypadku odwodnienia (ciężka biegunka lub wymioty, gorączka lub zmniejszona podaż płynów) należy tymczasowo wstrzymać stosowanie metforminy i zalecane jest zwrócenie się do lekarza.

U pacjentów leczonych metforminą należy ostrożnie rozpoczynać leczenie produktami leczniczymi, które mogą ciężko zaburzyć czynność nerek (takimi, jak leki przeciwnadciśnieniowe, moczopędne lub niesteroidowe leki przeciwzapalne). Inne czynniki ryzyka kwasicy mleczanowej to nadmierne spożycie alkoholu, niewydolność wątroby, źle kontrolowana cukrzyca, ketoza, długotrwałe głodzenie i wszelkie stany związane z niedotlenieniem, jak również jednoczesne stosowanie produktów leczniczych mogących wywołać kwasicę mleczanową (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Pacjentów i (lub) ich opiekunów należy poinformować o ryzyku wystąpienia kwasicy mleczanowej. Kwasicę mleczanową charakteryzuje występowanie duszności kwasicznej, bólu brzucha, skurczów mięśni, astenii i hipotermii, po której następuje śpiączka. W razie wystąpienia podejrzanych objawów pacjent powinien odstawić metforminę i szukać natychmiastowej pomocy medycznej. Odchylenia od wartości prawidłowych w wynikach badań laboratoryjnych obejmują zmniejszenie wartości pH krwi (< 7,35), zwiększenie stężenia mleczanów w osoczu (> 5 mmol/l) oraz zwiększenie luki anionowej i stosunku mleczanów do pirogronianów.

### **Czynność nerek**

Metformina jest wydalana przez nerki, dlatego przed rozpoczęciem leczenia oraz regularnie w czasie leczenia należy oznaczać wartość GFR (patrz punkt 4.2).

Metformina jest przeciwwskazana u pacjentów z GFR < 30 ml/min i należy ją tymczasowo odstawić w razie występowania stanów wpływających na czynność nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenie czynności nerek u osób w podeszłym wieku występuje często i jest bezobjawowe. Szczególną ostrożność należy zachować w sytuacjach, w których czynność nerek może być zaburzona, np. na początku stosowania leków przeciwnadciśnieniowych, moczopędnych oraz niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

### **Stosowanie środków kontrastowych zawierających jod**

Donaczyniowe podanie środków kontrastowych zawierających jod może doprowadzić do nefropatii wywołanej środkiem kontrastowym, powodując kumulację metforminy i zwiększenie ryzyka kwasicy mleczanowej. Należy przerwać stosowanie metforminy przed badaniem lub podczas badania obrazowego i nie stosować jej przez co najmniej 48 godzin po badaniu, po czym można wznowić podawanie metforminy pod warunkiem ponownej oceny czynności nerek i stwierdzeniu, że jest ona prawidłowa (patrz punkty 4.2 i 4.5).

### **Zabiegi chirurgiczne**

Podawanie metforminy musi być przerwane bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym. Leczenie można wznowić nie wcześniej niż po 48 godzinach po zabiegu chirurgicznym lub wznowieniu odżywiania doustnego oraz dopiero po ponownej ocenie czynności nerek i stwierdzeniu, że jest prawidłowa.

### **Inne ostrzeżenia**

Podczas stosowania metforminy chlorowodorku należy przestrzegać zaleceń diety cukrzycowej z równomiernym przyjmowaniem węglowodanów w ciągu dnia. Pacjenci z nadwagą powinni ponadto kontynuować dietę niskokaloryczną.

Należy regularnie przeprowadzać typowe badania laboratoryjne wykonywane zwykle w celu kontrolowania cukrzycy.

Metforminy chlorowodorek nie wywołuje hipoglikemii, ale zaleca się ostrożność w razie stosowania jej w skojarzeniu z insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

**Nie zaleca się jednoczesnego stosowania metforminy chlorowodorku z następującymi substancjami:**

### *Alkohol*

Zatrucie alkoholem związane jest ze zwiększonym ryzykiem kwasicy mleczanowej, szczególnie w przypadku: głodzenia, niedożywienia lub zaburzeń czynności wątroby.

Należy unikać spożywania alkoholu i leków zawierających alkohol.

### *Środki kontrastowe zawierające jod (patrz punkt 4.4)*

Stosowanie metforminy musi być przerwane przed badaniem lub podczas badania obrazowego; nie wolno wznawiać jej stosowania przez co najmniej 48 godzin po badaniu, po czym można wznówić podawanie metforminy pod warunkiem ponownej oceny czynności nerek i stwierdzeniu, że jest ona prawidłowa (patrz punkty 4.2 i 4.4).

### *Skojarzenia leków wymagające środków ostrożności podczas stosowania*

Pewne produkty lecznicze mogą wywierać niekorzystne działanie na czynność nerek, co może zwiększać ryzyko kwasicy mleczanowej, np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory cyklooksygenazy (COX) 2, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny II i leki moczopędne, w szczególności pętłowe. W razie rozpoczynania stosowania lub stosowania takich produktów w skojarzeniu z metforminą, konieczne jest dokładne monitorowanie czynności nerek.

### *Glikokortykosteroidy (podawanie ogólne i miejscowe) oraz leki pobudzające receptory $\beta_2$ -adrenergiczne*

Leki te wykazują wewnętrzną aktywność hiperglikemiczną. Pacjenta należy poinformować o konieczności częstej kontroli stężenia glukozy we krwi, szczególnie na początku leczenia. W razie potrzeby należy indywidualnie dostosować dawkę leku przeciwcukrzycowego w czasie jednoczesnego stosowania takich leków oraz po ich odstawieniu.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Nie ma dotychczas odpowiednich danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu metforminy na ciążę, rozwój zarodka i płodu, przebieg porodu czy rozwój dziecka po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

W razie planowania ciąży jak i w czasie ciąży nie należy stosować metforminy chlorowodorku. Cukrzycę należy wówczas leczyć insuliną, aby uzyskać stężenia glukozy we krwi jak najbliższe wartości prawidłowych i zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych płodu związanych z nieprawidłowym stężeniem glukozy we krwi.

Metformina przenika do mleka samic szczura. Dane na ten temat u ludzi nie są dostępne. Decyzję o tym, czy odstawić metforminy chlorowodorek czy przerwać karmienie piersią należy podjąć indywidualnie, oceniając znaczenie stosowania leku u danej kobiety.

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Metformin Galena stosowany w monoterapii nie powoduje hipoglikemii i tym samym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zwrócić pacjentowi uwagę na ryzyko wystąpienia hipoglikemii w przypadku stosowania metforminy chlorowodorku jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (pochodne sulfonylomocznika, insulina, repaglinid).

## **4.8 Działania niepożądane**

W czasie leczenia metforminy chlorowodorkiem mogą wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

Częstość występowania działań niepożądanych:

- 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),
- nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:*

- Bardzo rzadko: zmniejszenie wchłaniania witaminy B12 i zmniejszenie jej stężenia w surowicy podczas długotrwałego leczenia metforminy chlorowodorkiem. Jeśli u chorego stwierdza się niedokrwistość megaloblastyczną, należy wziąć pod uwagę taką etiologię.
- Bardzo rzadko: kwasica mleczanowa (patrz punkt 4.4).

#### *Zaburzenia układu nerwowego:*

- Często: zaburzenia smaku.

#### *Zaburzenia żołądka i jelit:*

- Bardzo często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha i utrata apetytu. Te objawy niepożądane występują najczęściej na początku leczenia i w większości przypadków przemijają samoistnie. Aby im zapobiec, zaleca się przyjmowanie metforminy w 2 lub 3 dawkach na dobę w czasie lub po posiłku. Powolne zwiększanie dawki może poprawić tolerancję leku ze strony przewodu pokarmowego.

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:*

- Pojedyncze doniesienia: nieprawidłowe wyniki badań czynności wątroby lub zapalenie wątroby ustępujące po odstawieniu metforminy chlorowodorku.

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

- Bardzo rzadko: reakcje skórne takie jak rumień, świąd skóry, 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 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**

Po jednorazowym przyjęciu 85 g metforminy chlorowodorku nie obserwowano hipoglikemii, jednakże w takich przypadkach może wystąpić kwasica mleczanowa. Przedawkowanie metforminy lub współistnienie innych czynników ryzyka może spowodować kwasicę mleczanową. Kwasica mleczanowa jest stanem zagrażającym życiu i wymaga leczenia szpitalnego. Najskuteczniejszą metodą usuwania mleczanów i metforminy z organizmu jest hemodializa.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne biguanidu, kod ATC: A10BA02

Metforminy chlorowodorek jest lekiem przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych biguanidów, który zmniejsza stężenie glukozy na czczo i po posiłkach. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie powoduje hipoglikemii.

Metforminy chlorowodorek ma trzy mechanizmy działania przeciwcukrzycowego:

- (1) zmniejsza wytwarzanie glukozy w wątrobie poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy,
- (2) w mięśniach zwiększa wrażliwość na insulinę wzmagając obwodowy wychwyt glukozy i jej zużycie,
- (3) opóźnia absorpcję glukozy w jelicie.

Metforminy chlorowodorek pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu działając na syntezę glikogenu.

Metforminy chlorowodorek zwiększa zdolności transportowe wszystkich rodzajów nośników glukozy przez błony komórkowe (GLUT).

U ludzi, niezależnie od wpływu na glikemię, metforminy chlorowodorek wywiera korzystny wpływ na metabolizm lipidów. W kontrolowanych średnio- i długoterminowych badaniach klinicznych wykazano, że metformina w dawkach terapeutycznych zmniejsza stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji LDL i trójglicerydów.

### **Skuteczność kliniczna**

Prospektywne randomizowane badania UKPDS wykazały długotrwałe korzyści z intensywnej kontroli glikemii u dorosłych chorych na cukrzycę typu 2.

Analiza wyników uzyskanych u pacjentów z nadwagą leczonych metforminy chlorowodorkiem po nieskutecznym leczeniu samą dietą wykazała:

Istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka powikłań cukrzycowych w grupie leczonej metforminy chlorowodorkiem (29,8 zdarzeń/1000 pacjento-lat) w porównaniu z grupą leczoną samą dietą (43,3 zdarzeń/1000 pacjento-lat),  $p=0,0023$  i w porównaniu z grupą chorych leczonych insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika (40,1 zdarzeń/1000 pacjento-lat),  $p=0,0034$ ;

Istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka śmiertelności związanej z cukrzycą: metforminy chlorowodorek 7,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat, sama dieta 12,7 zdarzeń/1000 pacjento-lat,  $p=0,017$ ;

- Istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka śmiertelności ogólnej: metforminy chlorowodorek 13,5 zdarzeń/1000 pacjento-lat w porównaniu z grupą leczoną samą dietą 20,6 zdarzeń/1000 pacjento-lat ( $p=0,011$ ) oraz w porównaniu z grupą chorych leczonych insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika 18,9 zdarzeń/1000 pacjento-lat ( $p=0,021$ );

Istotne zmniejszenie całkowitego ryzyka zawału serca: metforminy chlorowodorek 11 zdarzeń/1000 pacjento-lat, sama dieta 18 zdarzeń/1000 pacjento-lat ( $p=0,01$ ).

W przypadku stosowania metforminy chlorowodorku jako leku drugiego rzutu w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika nie wykazano korzyści dotyczących odległego rokowania.

W cukrzycy typu 1. u niektórych chorych stosowano metforminę z insuliną, ale kliniczne korzyści tego połączenia nie zostały oficjalnie ustalone.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po doustnym podaniu metforminy chlorowodorku maksymalne stężenie występuje po 2,5 godzinach ( $T_{max}$ ). U zdrowych ochotników całkowita biodostępność po podaniu tabletki 500 mg lub 850 mg metforminy chlorowodorku sięga 50-60%.

Po podaniu doustnym absorpcja metforminy może ulec wysyceniu i nie jest całkowita. Uważa się, że farmakokinetyka absorpcji metforminy jest nieliniowa.

W przypadku zwykle stosowanych dawek metforminy chlorowodorku i schematów dawkowania stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym występuje w czasie od 24 do 48 godzin i zwykle jest

mniejsze niż 1 µg/ml. W kontrolowanych badaniach klinicznych maksymalne stężenie metforminy w osoczu ( $C_{max}$ ) nie przekracza 4 µg/ml, nawet po zastosowaniu dawek maksymalnych.

Pokarm zmniejsza i nieznacznie opóźnia absorpcję metforminy. W przypadku podania dawki 850 mg metforminy chlorowodoru obserwowano o 40% mniejsze stężenie maksymalne w osoczu, o 25% mniejszą powierzchnię pod krzywą (AUC) oraz wydłużenie o 35 minut czasu wystąpienia stężenia maksymalnego. Kliniczne znaczenie tych zmian jest nieznane.

#### Dystrybucja

Metformina w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza. Metformina przenika do erytrocytów. Maksymalne stężenie leku we krwi jest mniejsze niż w osoczu i występuje mniej więcej w tym samym czasie. Krwinki czerwone stanowią prawdopodobnie drugi kompartment dystrybucji metforminy. Średnia objętość dystrybucji ( $V_d$ ) wynosi 63-276 l.

#### Metabolizm

Metformina jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej. Nie zidentyfikowano żadnych metabolitów metforminy u ludzi.

#### Eliminacja

Około 20-30% dawki doustnej jest wydalane z kałem w stanie niezmienionym. Klirens nerkowy metforminy jest większy niż 400 ml/min, co wskazuje, iż metformina jest wydalana w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Po podaniu doustnym rzeczywisty okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 6,5 godziny.

W zaburzeniach czynności nerek klirens nerkowy jest zmniejszony proporcjonalnie do klirensu kreatyniny, w związku z tym okres półtrwania jest wydłużony. Prowadzi to do zwiększenia stężenia metforminy w osoczu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane przedkliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności, karcynogenności i toksycznego wpływu na rozród, nie wykazały niebezpieczeństwa stosowania u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Skrobia kukurydziana  
Powidon K30  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

---

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Dostępne opakowanie: 30 tabletek.

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”  
ul. Krucza 62  
53-411 Wrocław  
Polska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

9280

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 marzec 2002  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16 styczeń 2012

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