

---

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Noradrenaline SUN, 0,5 mg/ml, roztwór do infuzji w ampułko-strzykawce

### **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każdy ml roztworu zawiera 1,0 mg winianu noradrenaliny, co odpowiada 0,5 mg noradrenaliny. Każda ampułko-strzykawka o pojemności 50 ml zawiera 50 mg winianu noradrenaliny, co odpowiada 25 mg noradrenaliny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda ampułko-strzykawka o pojemności 50 ml zawiera 180 mg (7,82 mmol) sodu. Każdy ml zawiera 3,6 mg (0,16 mmol) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Roztwór do infuzji w ampułko-strzykawce.

Klarowny roztwór, bezbarwny do białozółtego, praktycznie niezawierający widocznych cząstek, umieszczony w ampułko-strzykawce 50 ml.

Wartość pH roztworu wynosi 3,0–4,0, a osmolalność wynosi 270–330 mOsmol/kg.

### **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Leczenie niedociśnienia tętniczego w nagłych przypadkach u pacjentów we wstrząsie.

Noradrenalina jest wskazana do stosowania u osób dorosłych.

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

##### Dawkowanie

##### Dorośli

Stężenie produktu leczniczego Noradrenaline SUN 0,5 mg/ml roztwór do infuzji w ampułko-strzykawce wynosi 500 mg/l noradrenaliny w postaci zasady (1000 mg/l winianu noradrenaliny).

Dawka początkowa: Początkowa dawka zasady noradrenaliny wynosi zwykle od 0,05 do 0,15 mikrogramów/kg/min.

##### *Dostosowywanie dawki*

Po rozpoczęciu podawania wlewu noradrenaliny dawkę należy dostosowywać o 0,05-0,1 µg/kg/min noradrenaliny w postaci zasady, zgodnie z zaobserwowanym efektem presyjnym. Dawka wymagana do osiągnięcia i utrzymania prawidłowego ciśnienia jest bardzo zróżnicowana w zależności od osoby.

Celem powinno być osiągnięcie niskiego skurczowego ciśnienia krwi w zakresie wartości prawidłowych (100–120 mmHg) albo osiągnięcie odpowiedniego średniego ciśnienia tętniczego krwi (wyższego niż 65–80 mmHg – w zależności od stanu pacjenta).

Roztwór noradrenaliny do wlewu 500 mg/l (500 µg/ml) noradrenaliny w postaci zasady					
Masa ciała pacjenta	Dawkowanie (µg/kg/min) noradrenaliny w postaci zasady	Dawkowanie (µg/kg/min) winianu noradrenaliny	Dawkowanie (mg/godzina) noradrenaliny w postaci zasady	Dawkowanie (mg/godzina) winianu noradrenaliny	Prędkość podawania wlewu (ml/godzina)
50 kg	0,05	0,1	0,15	0,3	0,3
	0,1	0,2	0,3	0,6	0,6
	0,25	0,5	0,75	1,5	1,5
	0,5	1	1,5	3	3,0
	1	2	3	6	6,0
60 kg	0,05	0,1	0,18	0,36	0,36
	0,1	0,2	0,36	0,72	0,72
	0,25	0,5	0,9	1,8	1,8
	0,5	1	1,8	3,6	3,6
	1	2	3,6	7,2	7,2
70 kg	0,05	0,1	0,21	0,42	0,42
	0,1	0,2	0,42	0,84	0,84
	0,25	0,5	1,05	2,1	2,1
	0,5	1	2,1	4,2	4,2
	1	2	4,2	8,4	8,4
80 kg	0,05	0,1	0,24	0,48	0,48
	0,1	0,2	0,48	0,96	0,96
	0,25	0,5	1,2	2,4	2,4
	0,5	1	2,4	4,8	4,8
	1	2	4,8	9,6	9,6
90 kg	0,05	0,1	0,27	0,54	0,54
	0,1	0,2	0,54	1,08	1,08
	0,25	0,5	1,35	2,7	2,7
	0,5	1	2,7	5,4	5,4
	1	2	5,4	10,8	10,8

#### Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Brak danych dotyczących zastosowania w leczeniu pacjentów z zaburzeniami czynności nerek albo wątroby (patrz punkt 4.4).

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku są szczególnie wrażliwi na działanie leków sympatykomimetycznych. W związku z tym należy zachować ostrożność przy podawaniu noradrenaliny pacjentom w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

#### Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności noradrenaliny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

#### Czas trwania leczenia i monitorowanie

Noradrenalinę należy przyjmować przez cały okres, w którym wskazane jest stosowanie wazoaktywnego leczenia wspomagającego. Podczas leczenia należy uważnie monitorować pacjenta. Ciśnienie krwi powinno być uważnie monitorowane przez cały czas trwania leczenia.

#### Przerwanie leczenia

Objętość wlewu noradrenaliny należy stopniowo zmniejszać, ponieważ nagłe przerwanie leczenia może doprowadzić do wystąpienia ostrej postaci niedociśnienia tętniczego.

#### Droga podania

Do podania dożylnego.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy Noradrenaline SUN 0,5 mg/ml roztwór do infuzji w ampułko-strzykawce jest już rozcieńczony i gotowy do użytku. Należy go stosować bez uprzedniego rozcieńczenia. Produkt należy podawać za pomocą odpowiedniej pompy infuzyjnej z możliwością dokładnego i ciągłego podawania minimalnej określonej objętości przy ściśle kontrolowanej szybkości wlewu, zgodnie z instrukcjami dotyczącymi dostosowywania dawki podanymi w tabeli powyżej. Przy programowaniu pompy do wlewu wybrać „BD Plastipak®” jako ustawienie strzykawki.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- podawanie za pośrednictwem kaniuli obwodowej i (lub) do żyły obwodowej
- nadwrażliwość na noradrenalinę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

#### Niebezpieczeństwo

Stosowanie noradrenaliny jest przeciwwskazane u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym, u których zapaść krążeniowa wiąże się z hipowolemią z wyjątkiem działań ratunkowych w celu utrzymania dopływu krwi do tętnic wieńcowych i mózgowych do momentu rozpoczęcia przetaczania krwi.

Roztwór noradrenaliny jest przeznaczony do podawania wyłącznie w postaci wlewu dożylnego przez centralny cewnik żylny. W związku z tym ryzyko wynaczynienia, prowadzące do martwicy tkanek, jest niewielkie. Należy często sprawdzać miejsce podawania wlewu. W przypadku wystąpienia wynaczynienia należy natychmiast przerwać podawanie wlewu. Miejsce podawania wlewu należy niezwłocznie ostrzyknąć fentolaminą. Należy uważnie kontrolować poprawę i dokonać ponownej oceny w celu odwrócenia skutków niedokrwienia.

#### Środki ostrożności przy stosowaniu

Szczególnie ostrożną ocenę zaleca się w następujących przypadkach niedociśnienia tętniczego i hipoperfuzji, w których może być konieczne zmniejszenie dawki noradrenaliny:

- ciężkie zaburzenia czynności lewej komory związane z ostrą postacią niedociśnienia tętniczego. Równoległe z diagnostyką należy wdrożyć leczenie wspomagające. Podawanie noradrenaliny zależy zarezerwować dla pacjentów ze wstrząsem kardiogennym i opornym na leczenie niedociśnieniem tętniczym, w szczególności dla pacjentów bez zwiększonego obwodowego oporu naczyniowego.
- pacjenci z niedociśnieniem tętniczym, u których rozpoznano zakrzepicę naczyń wieńcowych, żył krezkowych albo naczyń obwodowych, zawał mięśnia sercowego albo dławica Prinzmetala. Należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ noradrenalina może zwiększyć powiązane niedokrwienie i obszar zawału;
- występowanie zaburzeń rytmu pracy serca podczas leczenia z zastosowaniem noradrenaliny.

Długotrwałe podawanie wszelkich silnych środków wazopresyjnych może skutkować zmniejszeniem objętości osocza, co należy korygować w sposób ciągły poprzez odpowiednie nawadnianie

i uzupełnianie elektrolitów. Jeżeli objętość osocza nie zostanie skorygowana, może dojść do nawrotu niedociśnienia tętniczego w przypadku przerwania podawania wlewu noradrenaliny albo ciśnienie krwi może zostać utrzymane, co wiąże się z ryzykiem wystąpienia ciężkiej postaci zwężenia naczyń obwodowych oraz trzewnych i ograniczenia przepływu krwi.

#### *Guz chromochłonny*

Należy zachować ostrożność przy podawaniu noradrenaliny pacjentom z guzem chromochłonnym, ponieważ może to zwiększyć ryzyko wystąpienia wpływu noradrenaliny na serce.

#### *Jaskra z zamkniętym kątem przesączania*

Należy zachować ostrożność przy podawaniu noradrenaliny pacjentom z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

#### *Gruczolak gruczołu krokowego*

Należy zachować ostrożność przy podawaniu noradrenaliny pacjentom z gruczolakiem gruczołu krokowego. U pacjentów tych może występować zwiększone ryzyko zatrzymania moczu.

#### *Zaburzenia czynności nerek i zaburzenia czynności wątroby*

Brak danych dotyczących zastosowania w leczeniu pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby albo nerek. Należy zachować ostrożność przy podawaniu leków sympatykomimetycznych pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby albo nerek, ponieważ przepływ krwi w tych narządach może ulec zmniejszeniu.

#### *Nadczynność tarczycy albo cukrzyca*

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z nadczynnością tarczycy albo cukrzycą.

W przypadkach, gdy konieczne jest podanie noradrenaliny w tym samym czasie co krwi albo osocza, krew albo osocze należy podać w osobnej kroplówce.

Produkt leczniczy zawiera 7,82 mmol (albo 180 mg) sodu na ampułko-strzykawkę, co odpowiada 9% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

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

### Niezalecane skojarzenia

- wzięwe anestetyki halogenowe: ciężka arytmia komorowa (zwiększenie pobudliwości mięśnia sercowego);
- leki przeciwdepresyjne zawierające imipraminę: napadowe nadciśnienie tętnicze z prawdopodobieństwem wystąpienia arytmii (hamowanie przenikania leków sympatykomimetycznych do włókien współczulnych);
- serotonergiczno-adrenergiczne leki przeciwdepresyjne: napadowe nadciśnienie tętnicze z prawdopodobieństwem wystąpienia arytmii (hamowanie przenikania leków sympatykomimetycznych do włókien współczulnych);

Należy zachować środki ostrożności w skojarzeniu z:

- nieselektywnymi inhibitorami MAO: zwiększenie efektu presyjnego sympatykomimetyków, które jest zwykle umiarkowane. Należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.
- selektywnymi inhibitorami MAO-A, linezolidem i błękitem metylenowym: poprzez ekstrapolację z nieselektywnych inhibitorów MAO, ryzyko nasilenia działania presyjnego. Należy stosować wyłącznie pod ścisłym nadzorem lekarza.

Działanie wazopresyjne (wynikające z działania adrenergicznego na naczynia) może zostać zmniejszone poprzez jednoczesne podawanie produktu  $\alpha$ -adrenolitycznego (mezylanu fentolaminy), natomiast podawanie produktu  $\beta$ -adrenolitycznego (propranololu) może powodować zmniejszenie

popudzającego działania produktu na serce i zwiększenie nadciśnienia (poprzez zmniejszenie rozszerzenia tętniczek), wynikającego ze stymulacji adrenergicznej  $\beta_1$ .

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

##### Ciąża

Brak danych albo istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania noradrenaliny u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję nie są wystarczające.

Noradrenalina może zakłócać przepływ krwi przez łożysko i powodować bradykardię płodu. Może również powodować skurcze macicy u kobiet w ciąży i prowadzić do zamartwicy płodu w późnym okresie ciąży.

Nie należy stosować produktu leczniczego Noradrenaline SUN w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga podawania noradrenaliny.

##### Karmienie piersią

Nie ma żadnych danych na temat stosowania noradrenaliny w okresie laktacji. Noradrenalina nie jest jednak wchłaniana w jamie ustnej i ekspozycja przez mleko nie powinna wywoływać działań niepożądanych u dziecka karmionego piersią. Noradrenaline SUN można stosować w trakcie karmienia piersią.

##### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu noradrenaliny na płodność.

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

Nie dotyczy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### *Zaburzenia psychiczne*

- lęk

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

- ból głowy, drżenie

##### *Zaburzenia oka*

- ostra jaskra (bardzo częsta u pacjentów z predyspozycjami anatomicznymi do zamknięcia kąta przesączania)

##### *Zaburzenia serca*

- tachykardia, bradykardia (prawdopodobnie jako skutek wzrostu ciśnienia krwi), arytmie, kołatanie serca, zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego wynikające z działania  $\beta$ -adrenergicznego na serce (leki inotropowe i chronotropowe), ostra niewydolność serca, kardiomiopatia stresowa

##### *Zaburzenia naczyniowe*

- nadciśnienie tętnicze i niedotlenienie tkanek; uraz niedokrwieny z powodu silnego działania skurczowego na naczynia (może powodować ziębnięcie i błądność kończyn oraz twarzy)

##### *Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia*

- niewydolność oddechowa albo trudności z oddychaniem, duszność

##### *Zaburzenia żołądka i jelit*

- wymioty

### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

- zatrzymanie moczu

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

- miejscowo: możliwość wystąpienia podrażnień i martwicy w miejscu wstrzyknięcia

Ciągłe podawanie środków wazopresyjnych w celu utrzymania ciśnienia krwi przy braku wymiany objętości krwi może powodować następujące objawy

- ciężkie zwężenie naczyń obwodowych i trzewnych;
- zmniejszenie przepływu krwi przez nerki;
- zmniejszenie wytwarzania moczu;
- hipoksja;
- zwiększenie stężenia mleczanu w surowicy.

W przypadku nadwrażliwości albo przedawkowania częściej mogą wystąpić następujące objawy: nadciśnienie tętnicze, światłowstręt, ból zamostkowy, ból gardła, bledność skóry, nasilone pocenie się i wymioty.

### 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, fax: + 48 22 49 21 309,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić następujące objawy: zwężenie naczyń krwionośnych skóry, odleżyny, zapaść krążeniowa i nadciśnienie tętnicze.

W przypadku wystąpienia działań niepożądanych związanych z przedawkowaniem zaleca się zmniejszenie dawki produktu leczniczego, jeśli jest to możliwe.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: środek adrenergiczny i dopaminergiczny; kod ATC: C01CA03

Noradrenalina silnie pobudza receptory alfa w naczyniach krwionośnych, w których pobudzenie nie następuje. Noradrenalina oddziałuje również na receptory beta-1 w sercu, wywołując dodatnie działanie inotropowe i początkowo dodatnie działanie chronotropowe. Wzrost ciśnienia krwi może wywołać odruch zwolnienia akcji serca. Zwężenie naczyń krwionośnych może prowadzić do zmniejszenia przepływu krwi w nerkach, wątrobie, skórze i mięśniach gładkich. Miejscowe zwężenie naczyń może spowodować hemostazę i (lub) martwicę.

---

Efekt presyjny ustępuje po 1–2 minutach od zakończenia wlewu. Może wystąpić tolerancja na działanie noradrenaliny.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Istnieją dwa stereoisomery noradrenaliny, biologicznie aktywny jest izomer L występujący w produkcie Noradrenaline SUN.

### Wchłanianie

Noradrenalina jest szybko inaktywowana w przewodzie pokarmowym po podaniu doustnym ze względu na bardzo małe wchłanianie przez układ pokarmowy i szybki rozkład w jelitach oraz metabolizm pierwszego przejścia w wątrobie. Jest również bardzo słabo wchłaniana w miejscach wstrzyknięć podskórnych.

Po podaniu dożylnym noradrenalina wywołuje szybką odpowiedź farmakologiczną, ale ma ograniczony czas działania, a efekt presyjny ustępuje po 1–2 minutach od zakończenia wlewu. Stabilne stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu 5–10 minut od rozpoczęcia wlewu ciągłego. U ludzi stężenie noradrenaliny w osoczu wynosi od 167 do 220 pg/ml (średnia wartość: 203 ±10 pg/ml).

### Dystrybucja

Noradrenalina jest szybko usuwana z osocza dzięki połączeniu komórkowego wychwytu zwrotnego i metabolizmu. Nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg.

### Metabolizm

W wątrobie noradrenalina jest szybko inaktywowana do postaci różnych metabolitów. Pierwszy etap rozkładu może być katalizowany przez jeden z enzymów monoaminooksydazy (MAO) albo przez katecholo-O-metylotransferazę (COMT). Następnie rozkład może przebiegać na kilka sposobów. Główne produkty końcowe są biologicznie nieaktywne i wydalane w moczu.

Ogólnie rzecz biorąc, noradrenalina jest metylowana do normetanefryny przez COMT, a następnie deaminowana oksydacyjnie przez MAO i ewentualnie przekształcana do postaci kwasu 4-hydroksy-3-metoksymandelowego (wcześniej znanego jako kwas wanilinomigdałowy; VMA) albo jest deaminowana oksydacyjnie przez MAO i przekształcana do kwasu 3,4-dihydroksymandyloвого, który z kolei jest ponownie metylowany przez COMT do postaci kwasu 4-hydroksy-3-metoksymandelowego; metabolity są wydalane z moczem głównie jako ich koniugaty glukuronidowe i siarczanowe.

Alternatywnie noradrenalina jest rozkładana w kaskadzie reakcji utleniania i deaminacji do postaci 3,4-dihydroksyfenyloglikolu, który z kolei jest metylowany przez COMT do postaci 3-metoksy-4-hydroksyfenyloetylenoglikolu (MOPEG albo MHPG). Część glikolowa cząsteczki może być sprzężona z odpowiednimi siarczanami i glukuronidami.

### Eliminacja

Noradrenalina jest szybko eliminowana z osocza; jej okres półtrwania wynosi od 2 do 2,5 minuty. Metabolity noradrenaliny są wydalane z moczem głównie jako koniugaty siarczanowe i w mniejszym stopniu jako koniugaty glukuronidowe.

Jedynie bardzo mała ilość noradrenaliny jest wydalana w postaci niezmienionej. Szybkość wydalania może być znacznie zwiększona u pacjentów z guzami chromochłonnymi.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Większość działań niepożądanych może wynikać z działań sympatykomimetycznych, które są spowodowane nadmierną stymulacją współczulnego układu nerwowego poprzez różne receptory adrenergiczne.

---

Noradrenalina może zakłócać przepływ krwi przez łożysko i powodować śmiertelną bradykardię płodu. Może również powodować skurcze macicy u kobiet w ciąży i prowadzić do śmiertelnej zamartwicy płodu w późnym okresie ciąży.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu edetynian (E386)

Butylohydroksyanizol (E320)

Sodu chlorek

Wodorotlenek sodu (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3 Okres ważności**

18 miesięcy.

Ten produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu.

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

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać ampułko-strzykawkę w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Jedna ampułko-strzykawka 50 ml wykonana z poliolefinowego kopolimeru (COP) z nakrętką z elastomeru chlorobutylowego i korkiem z gumy bromobutylowej, pełniącym również funkcję tłoka, zawierająca 50 ml roztworu do wlewów.

Opakowanie zawiera jedną saszetkę z substancją pochłaniającą tlen (zastrzeżona mieszanina na bazie żelaza).

Każde pudełko tekturowe zawiera jedno opakowanie ochronne wykonane z aluminium, zawierające jedną ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Ampułko-strzykawki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku. Wszelką niewykorzystaną zawartość należy zutylizować.

Produkt leczniczy Noradrenaline SUN jest już rozcieńczony i gotowy do użytku. Należy stosować bez uprzedniego rozcieńczenia. Produkt leczniczy należy podawać za pośrednictwem odpowiedniej pompy infuzyjnej z możliwością dokładnego i ciągłego podawania minimalnej określonej objętości przy ściśle kontrolowanej szybkości wlewu, zgodnie z instrukcjami dotyczącymi dostosowywania

---

dawki podanymi w punkcie 4.2. Produktu leczniczego nie należy stosować, jeżeli roztwór ma kolor ciemniejszy niż bladożółty albo brązowy, bądź jeśli zawiera cząstki lub osad.

Nie należy stosować jałowego roztworu, jeżeli nie jest klarowny i zawiera cząsteczki.

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.,  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Holandia

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

Pozwolenie nr 26476

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

23.06.2021

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

17.11.2021