

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stygmistanon, 60 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 60 mg pirydostygminy bromku (*Pyridostigmini bromidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 114 mg laktozy (w postaci jednowodnej) i 53 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Okrągła, obustronnie wypukła, czerwonawo-brązowa tabletki powlekana o następujących wymiarach: 9,82 mm średnicy i 4,45 mm grubości.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Stygmistanon jest wskazany do stosowania u dzieci, młodzieży i dorosłych w leczeniu miastonii (*myasthenia gravis*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkę pirydostygminy bromku należy ustalać indywidualnie na podstawie nasilenia choroby i odpowiedzi na leczenie. W związku z tym zalecenia dotyczące dawkowania mają jedynie charakter orientacyjny.

Dorośli

Zalecana dawka wynosi od 120 do 720 mg pirydostygminy bromku na dobę, przyjmowana w dwóch do czterech dawk podzielonych. Pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 180 mg lub być niższa niż 60 mg.

Szczególne populacje

Osoby w podeszłym wieku

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Substancja czynna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej przez nerki. W związku z tym u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek mogą być wymagane niższe dawki. Wymaganą dawkę należy ustalać indywidualnie w zależności od działania (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Brak specjalnych zaleceń dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Tymektomia

Tymektomia może spowodować zmniejszenie wymaganej dawki.

Dzieci i młodzież

Dzieci

Początkowo zaleca się stosowanie dawki dobowej 30 mg pirydostygminy bromku u dzieci w wieku poniżej 6 lat oraz dawki dobowej 60 mg u dzieci w wieku 6-12 lat.

Dawkę można stopniowo zwiększać o maksymalnie 30 mg pirydostygminy bromku na dobę. Zazwyczaj stosowana dawka dobowa wynosi 30-360 mg pirydostygminy bromku.

Dla dzieci szczególnie odpowiednie są postaci farmaceutyczne o niższej zawartości substancji czynnej (np. tabletki zawierające 10 mg pirydostygminy bromku).

Młodzież

Nie przeprowadzono szczegółowych badań dotyczących ustalania dawki u młodzieży. Dawkowanie bazuje na nasileniu choroby, ze starannym uwzględnieniem zaleceń dotyczących dawkowania u dzieci i dorosłych.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Stygmistanon należy przyjmować popijając wodą (pół lub pełna szklanka wody).

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną, bromki lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- niedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego lub układu moczowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczególność ostrożność należy zachować, stosując pirydostygminy bromek

- u pacjentów z obturacyjnymi chorobami układu oddechowego, takimi jak astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

Należy zachować ostrożność stosując pirydostygminy bromek u pacjentów z:

- zaburzeniami rytmu serca, takimi jak bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy. Osoby w podeszłym wieku mogą być bardziej podatne na wystąpienie niemierności niż młode osoby dorosłe.
- zawałem mięśnia sercowego, niewyrównaną niewydolnością serca
- niedociśnieniem tętniczym
- wago-tonią
- chorobą wrzodową żołądka
- po operacji przewodu pokarmowego
- padaczką
- chorobą Parkinsona
- nadczynnością tarczycy
- zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2)

W przypadku występowania tych chorób należy dokładnie rozważyć zwiększone ryzyko w stosunku do korzyści wynikających z leczenia.

Bardzo wysokie dawki pirydostygminy bromku mogą wymagać podania atropiny lub innych leków przeciwocholinergicznym w celu specyficznego przeciwdziałania efektowi muskarynowemu bez wpływu na działanie nikotynergiczne.

Przedawkowanie pirydostygminy bromku może prowadzić do przełomu cholinergicznego. Należy go odróżnić od przełomu miastenicznego, który może wystąpić z powodu zaostrzenia choroby. Zarówno przełom cholinergiczny, jak i miasteniczny mogą objawiać się znacznym lub nasilonym osłabieniem mięśni.

W przypadku przełomu miastenicznego może być wymagane zintensyfikowane leczenie inhibitorem cholinoesterazy (np. pirydostygminy bromkiem).

W przypadku wystąpienia przełomu cholinergicznego należy natychmiast przerwać leczenie pirydostygminy bromkiem i rozpocząć odpowiednie leczenie wspomagające, w tym wentylację (patrz punkt 4.9).

Substancje pomocnicze

Sacharoza: Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy.

Laktoza: Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki immunosupresyjne

W razie jednoczesnego stosowania z lekami immunosupresyjnymi lub kortykosteroidami możliwe jest zmniejszenie zapotrzebowania na pirydostygminy bromek. Zastosowanie kortykosteroidów może początkowo nasilić objawy miastonii.

Metyloceluloza

Metyloceluloza może zahamować wchłanianie pirydostygminy bromku. Zmniejszona motoryka jelit spowodowana przez te produkty lecznicze może zaburzać wchłanianie pirydostygminy bromku.

Leki antycholinergiczne

Atropina i skopolamina antagonizują muskarynergiczne działanie pirydostygminy bromku. Zmniejszona motoryka jelit spowodowana przez te produkty lecznicze może zaburzać wchłanianie pirydostygminy bromku.

Leki zwiotczające mięśnie

Pirydostygmina znosi działanie niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie (np. pankuronium i wekuronium). Pirydostygmina może wydłużyć działanie depolaryzujących leków zwiotczających mięśnie (np. suksametonium).

Inne produkty lecznicze

Antybiotyki aminoglikozydowe (np. neomycyna i kanamycyna), środki znieczulające miejscowo oraz niektóre środki do znieczulenia ogólnego, leki przeciwarytmiczne i inne leki zakłócające przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, mogą wchodzić w interakcje z pirydostygminą.

Należy unikać jednoczesnego podawania pirydostygminy bromku i zewnętrznego stosowania N,N-dietylo-m-toluamidu (DEET) na dużej powierzchni, ponieważ pirydostygminy bromek może zwiększać toksyczność DEET.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania pirydostygminy bromku w okresie ciąży.

W badaniach na zwierzętach pirydostygmina nie wykazywała działania teratogennego po podaniu doustnym. Jednak przy dawkach toksycznych dla matki obserwowano toksyczność dla płodu i wpływ na potomstwo (patrz punkt 5.3).

Pirydostygmina przenika przez barierę łożyskową.

Ponieważ nasilenie choroby może ulegać znacznym wahaniom u kobiet w ciąży, należy zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć przełomu cholinergicznego spowodowanego przedawkowaniem. W związku z tym pirydostygminy bromek powinien być stosowany w czasie ciąży tylko w ściśle określonych przypadkach. Noworodek powinien być monitorowany pod kątem możliwych działań niepożądanych.

Dożylne podanie inhibitorów cholinoesterazy w czasie ciąży może wywołać przedwczesny poród. Istnieje ryzyko przedwczesnych skurczów, szczególnie w przypadku stosowania pod koniec ciąży. Nie wiadomo, czy istnieje ryzyko przedwczesnego porodu w przypadku przyjmowania doustnego.

Karmienie piersią

Pirydostygminę wykryto w niskich stężeniach w osoczu noworodków/dzieci karmionych piersią. Na podstawie bardzo ograniczonej liczby przypadków nie zaobserwowano wpływu na noworodki/dzieci karmione piersią. Jeśli leczenie jest konieczne, niemowlę powinno być monitorowane pod kątem możliwych skutków działania leku na niemowlę lub należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały wpływu na płodność samców i samic (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Stosowanie pirydostygminy może powodować zaburzenia akomodacji lub zwężenie źrenic i zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów. Jeśli choroba podstawowa nie ulegnie wystarczającej poprawie lub jeśli wystąpią efekty cholinergiczne po względnym przedawkowaniu pirydostygminy, zdolność do aktywnego uczestniczenia w ruchu drogowym lub obsługi maszyn może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

Pirydostygmina może mieć niepożądany wpływ na czynność autonomicznego układu nerwowego. Muskarynopodobne działania niepożądane mogą być następujące: wymioty, biegunka, skurcze brzucha, wzmożona perystaltyka i zwiększenie wydzielania śluzu oskrzelowego i śliny, bradykardia oraz zwężenie źrenic.

Podstawowe działanie nikotynowe polega na wywołaniu skurczów mięśni, drżenia pęczkowego oraz osłabienia siły mięśni.

Informacje o częstotliwości działań niepożądanych zostały wymienione według następujących kategorii:

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

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

Następujące działania niepożądane zostały zaobserwowane:

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: nadwrażliwość na lek

Zaburzenia psychiczne

Jeśli występują organiczne zmiany w mózgu, podczas leczenia pirydostygminy bromkiem mogą wystąpić objawy psychopatologiczne, a nawet psychoza; istniejące objawy mogą się nasilić.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: omdlenie

Zaburzenia oka

Częstość nieznana: zwężenie źrenic, wzmożone łzawienie, zaburzenia akomodacji (np. niewyraźne widzenie)

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: zaburzenia rytmu serca (w tym bradykardia, tachykardia, blok przedsionkowo-komorowy), dławica Prinzmetal'a

Zaburzenia naczyniowe

Częstość nieznana: nagłe zaczerwienienie, niedociśnienie tętnicze

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: wzmożone wydzielanie śluzu oskrzelowego z towarzyszącym skurczem oskrzeli, u osób z astmą mogą wystąpić problemy z oddychaniem.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności, wymioty, biegunka, nadmierna motoryka przewodu pokarmowego, nadmierne wydzielanie śliny, objawy brzuszne (dyskomfort, ból, skurcze itp.)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: wysypka (zazwyczaj ustępuje wkrótce po odstawieniu leku. Leki zawierające bromki nie powinny być więcej stosowane).

Częstość nieznana: nadmierna potliwość, pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: nasilenie osłabienia siły mięśni, drżenie pęczkowe (drżenie mięśni), drżenie, skurcze mięśni lub hipotonia mięśni

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: nagłe parcie na mocz

Występowanie działań niepożądanych jest zwykle zależne od dawki:

Podczas leczenia pirydostygminy bromkiem (głównie w przypadku dawek doustnych większych niż 150 do 200 mg pirydostygminy bromku na dobę) mogą wystąpić: pocenie się, ślinotok, wydzielanie łez, zwiększone wydzielanie oskrzelowe, nudności, wymioty, biegunka, skurcze brzucha (z powodu zwiększonej aktywności przewodu pokarmowego), parcie na mocz, drżenia mięśni, skurcze mięśni, osłabienie mięśni lub zaburzenia akomodacji wzroku (patrz punkt 4.9). Po przyjęciu większych dawek (500 do 600 mg pirydostygminy bromku na dobę doustnie) może wystąpić w szczególności bradykardia oraz niepożądane reakcje sercowo-naczyniowe i niedociśnienie.

U pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) oprócz zwiększonego wydzielania oskrzelowego może wystąpić obturacja płuc. U osób z astmą mogą wystąpić problemy z oddychaniem.

Wymienione działania niepożądane mogą być również objawem przedawkowania lub przełomu cholinergicznego. W związku z tym należy wyjaśnić przyczynę działań niepożądanych (patrz punkt 4.9).

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

Przedawkowanie pirydostygminy może prowadzić do przełomu cholinergicznego, który wymaga intensywnej opieki medycznej. Jeśli taka sytuacja będzie niewłaściwie oceniona, może dojść do sytuacji zagrażającej życiu z powodu paralizu mięśniowo-oddechowego.

Możliwe objawy kryzysu cholinergicznego

Działanie muskarynowe

Nadmierne ślinienie, łzawienie, wyciek z nosa, nadmierna potliwość o nasileniu łagodnym do ciężkiego, zwiększone wydzielanie oskrzelowe, skurcz oskrzeli, zaczerwienienie skóry, zwężenie źrenic i zaburzenia akomodacji, zawroty głowy, nudności, wymioty, zwiększona perystaltyka i biegunka, mimowolne oddawanie moczu i stolca ze skurczami brzucha, skrajna bradykardia aż do zatrzymania akcji serca, niedociśnienie aż do zapaści sercowo-naczyniowej, okresowy częstoskurcz zatokowy i obrzęk płuc.

Działanie nikotynergiczne

Sporadyczne skurcze mięśni, drżenie, adynamia, ogólne osłabienie aż do paralizu, co może prowadzić do bezdechu i niedotlenienia mózgu. Mogą wystąpić objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak pobudzenie, dezorientacja, niewyraźna mowa, nerwowość, drażliwość i omamy wzrokowe. Mogą wystąpić drgawki i śpiączka.

Leczenie kryzysu cholinergicznego

- Należy natychmiast odstawić inhibitor acetylocholinoesterazy. Przerwa w podawaniu leku powinna trwać od trzech do czterech dni.
- W przypadku znacznego zahamowania oddychania należy zastosować sztuczne oddychanie.
- Powolne dożylnie podawanie atropiny (1 do 2 mg siarczanu atropiny co 5 do 30 minut, jeśli to konieczne) i zmniejszanie dawki w zależności od stanu klinicznego (w szczególności częstości tętna).
- Brak leczenia osoczem.
- W przypadku nasilonego zastoju śluzu: intensywna higiena dróg oddechowych, dożylnie podawanie płynów, mukolityczne produkty lecznicze, w razie potrzeby leki rozszerzające oskrzela.
- Ostrożne wznowienie leczenia inhibitorem acetylocholinoesterazy, na przykład rozpoczynając od 0,5 mg pirydostygminy bromku podawanego pozajelitowo co 4 do 6 godzin lub 20 mg pirydostygminy bromku podawanego cztery razy doustnie.

Leczenie zaburzeń akomodacji

- Leki rozszerzające źrenicę, na przykład tropikamid (należy monitorować ciśnienie!).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki wpływające na układ nerwowy, inhibitory acetylocholinoesterazy, kod ATC: N 07 AA 02.

Pirydostygmina jest odwracalnym inhibitorem acetylocholinoesterazy, enzymu który metabolizuje i inaktywuje acetylocholinę. W związku z tym zwiększa stężenie acetylocholino w obrębie płytki nerwowo-mięśniowej mięśni szkieletowych. Pirydostygmina nie przenika przez barierę krew-mózg i działa dłużej niż neostygmina. Początek działania jest nieco wolniejszy niż w przypadku neostygminy, występuje na ogół po 30-60 minutach. W porównaniu z neostygminą, działanie muskarynergiczne i ryzyko związanych z nim działań niepożądanych pirydostygminy są słabsze.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Pirydostygmina w postaci doustnej wchłaniała się słabo z przewodu pokarmowego w około 22-25%. Tempo i zakres wchłaniania wykazują znaczne różnice międzysobnicze.

Po podaniu zdrowym ochotnikom doustnie w dawkach dobowych wynoszących 120 mg, 120-370 mg i 180-1440 mg biodostępność pirydostygminy bromku wyniosła 7,6%, 18,9% oraz 3-4%, przy czym wartość C_{max} wynosiła odpowiednio 40-80 $\mu\text{g/L}$, 20-100 $\mu\text{g/L}$ i 180 $\mu\text{g/L}$, a t_{max} odpowiednio 3-4 godz., 1,5-6 godz. i 1,5 godz. Tę małą i bardzo zmienną biodostępność w różnych badaniach przypisuje się niewielkiej szybkości wchłaniania pirydostygminy. U pacjentów z miastenią biodostępność po podaniu doustnym może zmniejszyć się do 3,3%.

Dystrybucja

Pirydostygmina nie wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji po podaniu dożylnym wynosiła od 1,03 L/kg do 1,43 L/kg u osób zdrowych, 1,76 L/kg u pacjentów z miastenią i od 0,53 do 1,1 L/kg po operacji.

Stężenie pirydostygminy w mleku kobiecym stanowiło od 36 do 113% stężenia w osoczu matki, co wskazuje na bardzo małą dawkę dla niemowlęcia karmionego piersią (około 0,1% dawki przyjmowanej przez matkę w przeliczeniu na kilogram masy ciała).

Metabolizm

Pirydostygmina jest metabolizowana w niewielkim zakresie. Jest hydrolizowana przez cholinoesterazy osoczowe.

Głównym metabolitem pirydostygminy jest produkt hydrolizy 3-hydroksy-N-metylo-pirydynium.

Eliminacja

Tempo całkowitego klirensu osoczowego było bardzo szybkie i wynosiło odpowiednio 0,65 L/godz./kg u zdrowych osób, 0,29-1,0 L/godz./kg u pacjentów z miastenią oraz 0,52-0,98 L/godz./kg u pacjentów po operacji.

Pirydostygmina podawana dożylnie wydalana jest głównie przez nerki (75-90%) jako niezmienny związek macierzysty i jego nieaktywne metabolity w stosunku wynoszącym około 4:1.

W sumie od 5 do 15% dawki doustnej wydalane jest przez nerki w sposób zależny od dawki jako niezmienny związek macierzysty, co odzwierciedla słabe wchłanianie pirydostygminy po podaniu doustnym.

Po podaniu dożylnym pozorny okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosił odpowiednio 1,51-1,74 godz. u zdrowych ochotników, 1,05 godz. u pacjentów z miastenią i 0,38-1,86 godz. u osób po operacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu doustnym w dawkach toksycznych u szczurów śmiertelność wzrosła z powodu ostrej niewydolności oddechowej. W badaniu histologicznym wykryto uszkodzenie synaps nerwowomięśniowych przepony. Długotrwałe doustne podawanie szczurom powodowało zahamowanie cholinesterazy osoczowej i acetylocholinesterazy erytrocytów.

Standardowe badania genotoksyczności in vivo i in vitro nie wykazały klinicznie istotnego potencjału genotoksycznego pirydostygminy. Nie przeprowadzono badań przedklinicznych nad rakotwórczością pirydostygminy bromku.

Badania na zwierzętach dotyczące toksyczności reprodukcyjnej pirydostygminy podawanej doustnie nie wykazały żadnego wpływu na płodność samców i samic szczurów. W badaniach rozwoju zarodkowo-płodowego zaobserwowano zwiększoną resorpcję i opóźnione kostnienie płodu w zakresie dawek toksycznych dla matki. W badaniu perinatalnym/postnatalnym wielkość i przyrost masy ciała potomstwa matek były zmniejszone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Krzemionka koloidalna bezwodna

Powidon K-30

Laktoza jednowodna

Talk

Magnezu stearynian

Skrobia żelowana

Otoczka:

Sacharoza

Talk

Hypromeloza

Makrogol 3350

Makrogol 4000

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Glicerolu monostearynian

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PA/Aluminium/PVC//Aluminium lub blistry jednodawkowe w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań:

Opakowania zawierające 50 i 100 tabletek powlekanych lub 50 x 1 i 100 x 1 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28456

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.06.2024

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

08/2024