

Skrócona Charakterystyka Produktu Leczniczego Clariscan (*Acidum gadotericum*)

Przed przepisaniem produktu leczniczego należy zawsze zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL). Dodatkowe informacje są dostępne na żądanie.

Skład jakościowy i ilościowy

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 279,32 mg kwasu gadoterowego* (w postaci soli megluminowej), co odpowiada 0,5 mmola.

tetraksetan (DOTA)	202,46 mg
tlenek gadolinu	90,62 mg

*kwas gadoterowy: kompleks gadolinu i kwasu 1,4,7,10-tetraazacyklododekano-N,N',N'',N'''-tetraoctowego (DOTA)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 ChPL.

Postać farmaceutyczna

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Roztwór przezroczysty, bezbarwny do jasnożółtego.

Stężenie środka kontrastowego	279,32 mg/ml ekwiwalent 0,5 mmol/ml
Osmolalność w temperaturze 37°C	1350 mOsm/kg ⁻¹
Lepkość w temperaturze 20°C	3,0 mPas*s
Lepkość w temperaturze 37°C	2,1 mPas*s
Wartość pH	6,5 - 8,0

Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Clariscan należy stosować wyłącznie, jeśli informacje diagnostyczne są niezbędne i nie można ich uzyskać stosując obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) bez wzmocnienia kontrastowego.

Produkt Clariscan jest środkiem kontrastowym wykorzystywanym do uzyskania efektu wzmocnienia pokontrastowego w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI) w celu lepszego zobrazowania i (lub) określenia granic:

- Dorośli, dzieci i młodzież (od 0 do 18 lat)
-zmiany patologiczne w obrębie mózgu, kręgosłupa i otaczających tkanek;
-w diagnostyce MRI całego ciała (patrz punkt 4.2 ChPL).

Produkt leczniczy nie jest wskazany do stosowania w diagnostyce całego ciała u dzieci w wieku do 6 miesięcy.

- Dorośli:
-zmiany patologiczne i zwężenia w tętnicach innych niż wieńcowe (angiografia MR).

Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do stosowania przez fachowy personel medyczny posiadający doświadczenie w diagnostyce MRI z użyciem środków kontrastowych zawierających gadolin.

Dawkowanie

Należy stosować najmniejszą dawkę zapewniającą wzmocnienie kontrastowe wystarczające dla celów diagnostycznych. Dawkę należy obliczyć w oparciu o masę ciała pacjenta. Nie powinna ona przekraczać zalecanej dawki na kilogram masy ciała określonej w tym punkcie.

Dorośli:

MRI mózgu i kręgosłupa:

Zalecana dawka wynosi 0,1 mmol/kg mc., co odpowiada 0,2 ml/kg mc. U pacjentów z guzem mózgu, podanie dodatkowej dawki 0,2 mmol/kg mc, co odpowiada 0,4 ml/kg mc, może poprawić widoczność guza i ułatwić podjęcie decyzji o leczeniu.

MRI całego ciała (zmiany w obrębie wątroby, nerek, trzustki, miednicy, płuc, serca, piersi i układu mięśniowo-szkieletowego) i angiografia:

Zalecana dawka zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc, co odpowiada 0,2 ml/kg mc.

Angiografia: Zalecana dawka we wstrzyknięciu dożylnym, zapewniająca kontrast odpowiedni do diagnostyki, wynosi 0,1 mmol/kg mc., co odpowiada 0,2 ml/kg mc.

W wyjątkowych okolicznościach (np. w razie nieosiągnięcia obrazów o zadowalającej jakości obejmujących rozległy obszar unaczynienia), uzasadnione może być podanie drugiej, kolejnej dawki 0,1 mmol/kg mc., odpowiadającej 0,2 ml/kg mc. Jednakże jeżeli przed rozpoczęciem angiografii przewiduje się podanie 2 kolejnych dawek produktu Clariscan, korzystne może być podanie w każdej dawce 0,05 mmol/kg mc., odpowiadającej 0,1 ml/kg mc., w zależności od dostępnego sprzętu do badań obrazowych.

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Dawka dla dorosłych ma zastosowanie dla pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (GFR \geq 30 ml/min/1,73 m²).

Produkt Clariscan, powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego (patrz punkt 4.4 ChPL). Jeżeli konieczne jest zastosowanie produktu Clariscan, dawka nie powinna przekraczać 0,1 mmol/kg mc. Nie należy podawać więcej niż jedną dawkę podczas badania obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu Clariscan, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni.

Pacjenci w podeszłym wieku (w wieku 65 lat i powyżej)

Uważa się, że nie ma konieczności dostosowywania dawki. Należy zachować ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4 ChPL).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby stosuje się dawki przewidziane dla dorosłych. Zaleca się ostrożność, zwłaszcza w okresie okołoperacyjnym związanym z przeszczepieniem wątroby (patrz także punkt „Zaburzenia czynności nerek” powyżej).

Dzieci i młodzież (w wieku od 0 do 18 lat)

MRI mózgu i kręgosłupa / MRI całego ciała:

Zalecana i jednocześnie maksymalna dawka produktu Clariscan wynosi 0,1 mmol/kg masy ciała. Nie należy podawać więcej niż jednej dawki podczas skanowania.

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodnia życia i niemowląt do 1 roku życia, Clariscan należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu, w dawce nieprzekraczającej 0,1 mmol/ kg mc. Nie należy podawać więcej niż jedną dawkę podczas badania

obrazowego. Z uwagi na brak informacji na temat wielokrotnego podawania, nie należy powtarzać wstrzyknięć produktu Clariscan, chyba że odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wynosi co najmniej 7 dni. Nie zaleca się wykonywania skanu całego ciała u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy.

Angiografia: Produkt Clariscan nie jest wskazany do stosowania w angiografii u dzieci w wieku poniżej 18 lat z uwagi na niewystarczające dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa w tym wskazaniu (patrz punkt 4.4 ChPL).

Sposób podawania

Produkt ten jest wskazany wyłącznie do podawania dożylnego.

Szybkość infuzji: 3-5 ml/min (przy badaniach angiograficznych można stosować większą szybkość infuzji do 120 ml/min, tzn. 2 ml/sek.). Instrukcja dotycząca przygotowania i usuwania produktu leczniczego, patrz punkt 6.6 ChPL.

W miarę możliwości środek kontrastowy powinien być podawany donaczyniowo pacjentowi w pozycji leżącej. Po podaniu pacjent powinien być monitorowany przez co najmniej pół godziny, ponieważ doświadczenie wskazuje, że większość działań niepożądanych występuje w tym okresie.

Produkt tylko do jednorazowego użycia, wszystkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Dzieci i młodzież (0-18 lat)

W zależności od ilości produktu Clariscan, która ma zostać podana dziecku, zaleca się użycie fiolek z produktem Clariscan w połączeniu z jednorazową strzykawką o pojemności dostosowanej do tej ilości w celu zachowania wyższej precyzji wstrzykiwanej dawki.

U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

Sekwencja obrazowania

MRI ze wzmocnieniem kontrastowym może zostać rozpoczęte bezpośrednio po podaniu środka.

Optymalne obrazowanie: w ciągu 45 minut od wstrzyknięcia.

Optymalna sekwencja obrazowania: obrazy T1-zależne

Przeciwwskazania

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

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie stosować dooponowo. Produkt Clariscan jest wskazany wyłącznie do podawania dożylnego. W przypadku wynaczynienia, mogą pojawić się miejscowe reakcje nietolerancji, wymagające krótkoterminowego leczenia miejscowego.

Odpowiednie wyposażenie powinno być bezpośrednio dostępne na wypadek wystąpienia powikłań w trakcie zabiegu, jak również aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych w celu leczenia ciężkich reakcji po zastosowaniu środka kontrastowego (np. nadwrażliwości, drgawek).

Należy zastosować zwykłe środki ostrożności dotyczące badania MRI, takie jak wykluczenie pacjentów z rozrusznikiem serca, klipsami naczyniowymi, pompą infuzyjną, stymulatorem nerwów, implantem ślimakowym lub podejrzanym metalowym ciałem obcym w ciele, a zwłaszcza w oku.

Nadwrażliwość

- Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje zagrażające życiu (patrz punkt 4.8 ChPL). Reakcje nadwrażliwości mogą być typu uczuleniowego (w ciężkich przypadkach opisywane jako reakcje anafilaktyczne) lub nieuczuleniowego. Mogą to być reakcje natychmiastowe (występujące w ciągu 60 minut) lub późne (do 7 dni). Reakcje anafilaktyczne mogą wystąpić natychmiast i mogą prowadzić do zgonu. Reakcje takie są niezależne od dawki, mogą wystąpić nawet po podaniu pierwszej dawki produktu i są często nieprzewidywalne.

- Ryzyko reakcji nadwrażliwości występuje zawsze, niezależnie od dawki.
- Pacjenci, u których wystąpiła już reakcja nadwrażliwości w związku z uprzednim podaniem środka kontrastowego do MRI zawierającego gadolin, są w większym stopniu zagrożeni wystąpieniem kolejnej reakcji przy kolejnym podaniu tego samego produktu lub przypuszczalnie także innych produktów z tej grupy, w związku z czym są uważani za pacjentów wysokiego ryzyka.
- Wstrzyknięcie kwasu gadoterowego może zaostrzyć objawy astmy. U pacjentów z astmą nieopanowaną przez leczenie decyzja o zastosowaniu kwasu gadoterowego musi być poprzedzona staranną oceną stosunku korzyści do ryzyka.
- Jak wiadomo z doświadczenia w stosowaniu środków kontrastowych zawierających jod, reakcje nadwrażliwości mogą być nasilone u pacjentów stosujących beta-adrenolityki, a zwłaszcza u pacjentów z astmą oskrzelową. Pacjenci tacy mogą nie reagować na standardowe leczenie reakcji nadwrażliwości przy użyciu agonistów receptorów beta.
- Przed wstrzyknięciem jakiegokolwiek środka kontrastowego należy przeprowadzić z pacjentem wywiad pod kątem uczuleń (np. uczulenie na owoce morza, katar sienny, pokrzywka), wrażliwości na środki kontrastowe i astmy oskrzelowej, ponieważ obserwowana częstość występowania działań niepożądanych środków kontrastowych jest większa u pacjentów z takimi stanami i w takiej sytuacji można rozważyć premedykację z użyciem środków przeciwhistaminowych i (lub) glikokortykosteroidów.
- Podczas badania konieczny jest nadzór lekarza. W razie wystąpienia reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie środka kontrastowego i, w razie potrzeby, wdrożyć odpowiednie leczenie. W związku z tym należy utrzymywać dostęp dożylny przez cały czas badania. Odpowiednie produkty lecznicze (np. adrenalina i środki przeciwhistaminowe), rurka dotchawicza i respirator powinny być bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań ratunkowych.

Zaburzenia czynności nerek

Zaleca się, aby przed podaniem produktu Clariscan wszyscy pacjenci przeszli testy laboratoryjne sprawdzające czynności nerek.

Istnieją doniesienia o występowaniu nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w związku ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin u pacjentów z ostrym lub przewlekłym zaburzeniem czynności nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m²). Szczególnie zagrożeni są pacjenci po przeszczepieniu wątroby, z uwagi na dużą częstość występowania ostrej niewydolności nerek w tej grupie. Z uwagi na ryzyko wystąpienia NSF w związku ze stosowaniem produktu Clariscan, produkt ten powinien być stosowany u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek oraz u pacjentów w okresie okołoperacyjnym przeszczepienia wątroby tylko po starannej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i tylko wtedy, gdy informacje diagnostyczne są niezbędne i nieosiągalne przy użyciu MRI bez wzmocnienia kontrastowego.

Hemodializa zastosowana krótko po podaniu kwasu gadoterowego może ułatwić jego eliminację z organizmu. Nie ma dowodów wskazujących na zasadność rozpoczynania hemodializy w ramach profilaktyki lub leczenia NSF u pacjentów, którzy aktualnie nie otrzymują hemodializy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Ponieważ u pacjentów w podeszłym wieku klirens nerkowy kwasu gadoterowego może być zmniejszony, szczególnie istotne jest uprzednie sprawdzenie czynności nerek u pacjentów w wieku 65 lat i powyżej.

Dzieci i młodzież

Noworodki i niemowlęta

Z uwagi na niedojrzałość czynności nerek u noworodków do 4 tygodni życia i niemowląt do 1 roku życia, produkt Clariscan należy stosować u takich pacjentów dopiero po dokładnym rozważeniu. U noworodków i niemowląt wymagana dawka powinna być podawana ręcznie.

Zaburzenia OUN

Podobnie jak w przypadku innych środków kontrastowych zawierających gadolin, należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z niskim progmem napadu padaczkowego. Należy zastosować środki ostrożności, np. dokładne monitorowanie. Należy przygotować odpowiednie produkty lecznicze i sprzęt, bezpośrednio dostępne i gotowe do użycia, aby umożliwić natychmiastowe wdrożenie działań na wypadek wystąpienia drgawek.

Choroba układu krążenia

Z uwagi na dostępność tylko ograniczonych danych, u pacjentów z ciężką chorobą układu krążenia produkt Clariscan należy stosować dopiero po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Przygotowanie pacjenta

Możliwe działania niepożądane występujące po podaniu środków stosowanych w celu wzmocnienia kontrastu obrazowania MRI to nudności i wymioty. Przed przystąpieniem do badania, pacjent powinien powstrzymać się od jedzenia przez 2 godziny

Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu gadoterowego są zwykle łagodne do umiarkowanych i o charakterze przejściowym. Najczęściej obserwowane działania to reakcje w miejscu wstrzyknięcia, nudności i ból głowy.

Podczas badań klinicznych najczęściej występującymi, rzadko obserwowanymi ($>1/1000$ - $<1/100$) działaniami niepożądanymi były nudności, ból głowy, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, uczucie zimna, niedociśnienie, senność, zawroty głowy, uczucie gorąca, pieczenie, wysypka, osłabienie, zaburzenie smaku i nadciśnienie.

Działania niepożądane występujące po podaniu kwasu gadoterowego najczęściej zgłaszane w okresie po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obejmują: nudności, wymioty, świąd i reakcje nadwrażliwości.

Wśród reakcji nadwrażliwości obserwowane są reakcje skórne, które mogą mieć charakter miejscowy, rozległy lub uogólniony.

Reakcje takie występują najczęściej natychmiast (podczas wstrzyknięcia lub w ciągu godziny po wstrzyknięciu) lub z pewnym opóźnieniem (od 1 godziny do kilku dni po wstrzyknięciu), w takim przypadku występują w postaci reakcji skórnych.

Reakcje natychmiastowe obejmują jeden lub więcej objawów występujących jednocześnie lub kolejno; najczęściej są to reakcje ze strony skóry, układu oddechowego, reakcje żołądkowo-jelitowe, stawowe i (lub) reakcje układu krążenia. Każdy objaw może być zwiastunem rozpoczynającego się wstrząsu, który w bardzo rzadkich przypadkach może doprowadzić do zgonu.

Zgłaszano pojedyncze przypadki nerkopochodnego włóknienia układowego (NSF) w wyniku stosowania kwasu gadoterowego, z których większość wystąpiła u pacjentów otrzymujących jednocześnie także inny środek kontrastowy zawierający gadolin (patrz punkt 4.4 ChPL).

Działania niepożądane wymieniono w poniższej tabeli i opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów, według częstości występowania zdefiniowanej następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $<1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $<1/1000$), bardzo rzadko ($<1/10000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Przedstawione dane pochodzą z badań klinicznych obejmujących 2822 pacjentów, o ile są dostępne, lub z badania obserwacyjnego obejmującego 185 500 pacjentów.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość: działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często: nadwrażliwość Bardzo rzadko: reakcja anafilaktyczna, reakcja rzekomoanafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Rzadko: lęk Bardzo rzadko: pobudzenie

Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często: ból głowy, zaburzenia smaku, zawroty głowy, senność, parestezja (w tym uczucie pieczenia) Rzadko: stan przedomdleniowy Bardzo rzadko: śpiączka, drgawki, omdlenie, zaburzenia węchu, drżenie mięśni
Zaburzenia oka	Rzadko: obrzęk powiek Bardzo rzadko: zapalenie spojówek, przekrwienie oczu, nieostre widzenie, nasilone łzawienie
Zaburzenia serca	Rzadko: kołatanie serca Bardzo rzadko: zatrzymanie serca, rzadkoskurcz, częstoskurcz, zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często: niedociśnienie, nadciśnienie Bardzo rzadko: rozszerzenie naczyń, bladość
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko: kichanie Bardzo rzadko: zatrzymanie oddechu, obrzęk płuc, skurcz oskrzeli, skurcz krtani, obrzęk gardła, duszność, zatłokany nos, kaszel, suchość gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często: nudności, ból jamy brzusznej Rzadko: wymioty, biegunka, nadmierna produkcja śliny
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: wysypka Rzadko: pokrzywka, świąd, nadmierna potliwość Bardzo rzadko: rumień, wyprysk, obrzęk naczynioruchowy Nieznana: nerkopochodne włóknienie układowe
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo rzadko: skurcze mięśni, osłabienie mięśni, ból pleców
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często: uczucie gorąca, uczucie zimna, astenia, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, wynaczynienie, dyskomfort, obrzęk, stan zapalny, odczucie chłodu) Rzadko: ból w klatce piersiowej, dreszcze Bardzo rzadko: złe samopoczucie, dyskomfort w klatce piersiowej, obrzęk twarzy, gorączka, martwica w miejscu wstrzyknięcia (w przypadku wynaczynienia), zapalenie żył powierzchniowych
Badania diagnostyczne	Bardzo częste: zmniejszona saturacja krwi tętniczej tlenem

Następujące działania niepożądane zaobserwowano przy stosowaniu innych dożylnych środków kontrastowych do MRI. Dlatego jest prawdopodobne, że mogą wystąpić po podaniu produktu Clariscan.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Hemoliza
Zaburzenia psychiczne	Dezorientacja
Zaburzenia oka	Przejściowa ślepota, ból oczu
Zaburzenia ucha i błędnika	Dzwonienie w uszach, ból ucha
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Astma
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pęcherzowe zapalenie skóry
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nietrzymanie moczu, martwica cewek nerkowych, ostra niewydolność nerek
Badania diagnostyczne	Wydłużenie odstępu PR w elektrokardiogramie, zwiększenie stężenia żelaza we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi, zwiększenie stężenia ferrytyny w surowicy, nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby

Działania niepożądane u dzieci i młodzieży

Bezpieczeństwo pacjentów z populacji dzieci i młodzieży było rozpatrywane w badaniach klinicznych i badaniach po wprowadzeniu do obrotu. W porównaniu z dorosłymi, profil bezpieczeństwa kwasu gadoterowego nie wykazywał żadnych szczególnych zmian u dzieci. Większość reakcji to objawy żołądkowo-jelitowe lub objawy nadwrażliwości.

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.

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

GE Healthcare AS, Nycoveien 1-2, 0485 Oslo, Norwegia

Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Clariscan, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań: pozwolenie nr 24388

Clariscan, 0,5 mmol/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce: pozwolenie nr 24389

Nazwa organu, który wydał pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Kategoria dostępności

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu Charakterystyki Produktu Leczniczego

08 lutego 2024 r.

Data sporządzenia materiału reklamowego

Kwiecień 2024