

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Androfin 5 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje finasteridum 5 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 75 mg monohydrátu laktózy

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílá, kulatá, bikonvexní potahovaná tableta o průměru 7 mm, s vyznačenými symboly „F“ a „5“ na jedné straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Androfin 5 mg je určen k léčbě a kontrole benigní hyperplazie prostaty (BHP) s cílem:

- zmenšení zbytnělé prostaty, zlepšení průtoku moči a zmírnění příznaků spojených s BHP
- snížení incidence akutní retence moči a potřeby chirurgického zákroku včetně transuretrální resekce prostaty (TURP) a prostatektomie.

Androfin 5 mg potahované tablety se podává pouze pacientům se zvětšenou prostatou (objem prostaty větší než 40 ml).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen pouze k perorálnímu podání.

Doporučená dávka je jedna 5 mg tableta denně, na lačno nebo s jídlem. Tablety se polykají celé, nesmí se dělit nebo drtit (viz bod 6.6).

I když lze zmírnění symptomů pozorovat brzy po zahájení terapie, může být k objektivnímu posouzení, zda pacient příznivě odpovídá na léčbu, nutná léčba v délce alespoň 6 měsíců.

Dávkování při poruše funkce jater:

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 4.4).

Dávkování při poruše funkce ledvin:

Ve farmakokinetických studiích nebyl prokázán vliv poruchy funkce ledvin na vylučování finasteridu, proto není nutné u pacientů s různým stupněm poruchy funkce ledvin (s klesajícími hodnotami clearance kreatininu až k 9 ml/min) dávky upravovat. Finasterid nebyl hodnocen u pacientů s hemodialýzou.

Dávkování u starších osob:

Ačkoli farmakokinetické studie u pacientů starších 70 let prokázaly mírně sníženou rychlost eliminace finasteridu, není u starších pacientů nutná úprava dávkování.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Androfin 5 mg není indikován k léčbě žen a dětí.

Přípravek Androfin 5 mg je kontraindikován:

- při hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- v těhotenství – užití u těhotných žen a žen ve fertilním věku (viz bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení, Expozice finasteridu – riziko pro plod mužského pohlaví).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Obecná upozornění:

Pacienty s velkým množstvím residuální moči a/nebo výrazně zmenšeným proudem moči je třeba pečlivě sledovat pro možnost obstrukčních komplikací. Je vhodné zvážit možnost chirurgického řešení.

Vliv na výsledky stanovení prostatického specifického antigenu (PSA) a na detekci karcinomu prostaty

U pacientů s karcinomem prostaty léčených finasteridem 5 mg zatím nebyl prokázán žádný klinický prospěch. Pacienti s BPH a zvýšením PSA byli sledováni v klinických studiích pomocí opakovaných vyšetření PSA a biopsií prostaty. V těchto studiích s BPH se nezdálo, že by finasterid 5 mg ovlivňoval procento diagnostikovaných karcinomů prostaty a celková incidence karcinomu prostaty nebyla významně odlišná mezi pacienty léčenými finasteridem 5 mg a placebem.

Před zahájením léčby finasteridem 5 mg a pak pravidelně v jejím průběhu je nutné provádět vyšetření per rectum a další vyšetření k vyloučení rakoviny prostaty. K průkazu rakoviny prostaty se rovněž používá stanovení koncentrace prostatického specifického antigenu (PSA) v séru. Obecně vzato, celková koncentrace PSA v séru vyšší než 10 ng/ml (Hybritech) vyžaduje další vyšetření a zvážení biopsie prostaty, u hodnot v rozmezí 4 až 10 ng/ml je vhodné další vyšetření. Je zde určitý přesah hladin PSA u mužů s a bez karcinomu prostaty. U mužů s BPH hodnoty PSA v normálním referenčním rozmezí nevylučují možnost rakoviny prostaty, bez ohledu na léčbu finasteridem 5 mg. Výchozí hodnoty PSA nižší než 4 ng/ml u pacientů s BPH nevylučují diagnózu rakoviny prostaty.

Finasterid 5 mg vyvolává u pacientů s BPH pokles sérových hladin PSA o přibližně 50% dokonce i v případě rakoviny prostaty. Tento pokles sérových hladin PSA u nemocných s BPH léčených finasteridem 5 mg musí být při posuzování hodnot PSA zohledněn a nevylučuje souběžnou rakovinu prostaty. Tento pokles je v rámci celkového rozsahu hladin PSA předvídatelný, ačkoli u jednotlivých pacientů se může lišit. Analýza údajů PSA získaných od více než 3000 pacientů v 4leté, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii dlouhodobé účinnosti a bezpečnosti (Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study - PLESS) potvrdila, že u typických pacientů léčených finasteridem 5 mg po dobu 6 měsíců nebo déle musí být hodnoty PSA zdvojnásobeny v porovnání s normálními hodnotami u neléčených mužů. Tato úprava zachová senzitivitu a specifitu testu PSA a udrží jeho schopnost odhalit rakovinu prostaty.

Každé trvalé zvýšení koncentrací PSA v séru během léčby finasteridem 5 mg je nutno pečlivě vyhodnotit, včetně zvážení možnosti nespolupráce pacienta při léčbě finasteridem 5 mg.

Poměr volného PSA (poměr volného PSA k celkovému PSA) při léčbě finasteridem 5 mg významně neklesá. Poměr volného k vázanému PSA zůstává konstantní i při léčbě finasteridem 5 mg. Pokud se jako prostředek k odhalení rakoviny prostaty zvolí procento volného PSA, není nutné tuto hodnotu nijak upravovat.

Testy lékových/laboratorních interakcí

Účinky na hladiny PSA

Sérové koncentrace PSA korelují s věkem pacienta a objemem prostaty. Objem prostaty koreluje s věkem pacienta. Při hodnocení laboratorní výsledků PSA je třeba vzít v úvahu, že hladiny PSA u pacientů léčených finasteridem 5 mg klesají. U většiny pacientů lze pozorovat rychlý pokles PSA v prvních měsících léčby, po kterém se hladiny PSA stabilizují na nových výchozích hodnotách. Hodnoty po léčbě tvoří přibližně polovinu hodnot před léčbou. Proto u většiny pacientů léčených finasteridem 5 mg po dobu šesti měsíců a více je nutné hodnoty PSA zdvojnásobit, aby bylo možné je porovnávat s normálními hodnotami u neléčených mužů. Pro klinické hodnocení viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití, Vliv na výsledky stanovení prostatického specifického antigenu (PSA) a na detekci karcinomu prostaty.

Karcinom prsu u mužů

V průběhu klinických studií a po uvedení přípravku na trh byla při užívání finasteridu v dávce 5 mg zaznamenána rakovina prsu. Lékaři by měli své pacienty instruovat, aby okamžitě nahlásili jakékoli změny prsní tkáně, jako jsou bulky, bolest, gynekomastie nebo výtok z bradavek.

Změny nálady a deprese

U pacientů léčených finasteridem 5 mg byly hlášeny změny nálady včetně depresivní nálady, deprese a ojediněle sebevražedných myšlenek. Pacienti mají být sledováni s ohledem na psychiatrické symptomy, a pokud se vyskytnou, má být pacientům doporučeno, aby se poradili s lékařem.

Užití u pediatrických pacientů

Přípravek Androfin 5 mg není určen k užití u dětí.

Bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

Laktóza

Tablety obsahují monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku finasteridu nebyl stanoven.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly zjištěny klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Finasterid je především metabolizován systémem cytochromu P450 3A4, nezdá se však, že by ho významně ovlivňoval. Ačkoliv riziko, že by finasterid ovlivňoval farmakokinetiku jiných léků, je stanoveno jako malé, je pravděpodobné, že inhibitoři a induktoři cytochromu P450 3A4 budou mít vliv na plazmatické koncentrace finasteridu. Nicméně na základě stanoveného bezpečnostního rozmezí je nepravděpodobné, že by jakékoliv zvýšení způsobené konkomitantním užitím takových inhibitorů mělo klinický význam. Mezi léčivé látky, které byly u člověka testovány a nebyly u nich zjištěny žádné klinicky významné interakce, patří propranolol, digoxin, glibenklamid, warfarin, teofylin a fenazon.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Androfin 5 mg je kontraindikován u žen, které jsou nebo mohou být těhotné (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Vzhledem ke schopnosti ostatních inhibitorů 5- α -reduktasy typu II inhibovat přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, mohou tyto léky, včetně finasteridu, způsobit abnormality vnějších genitálií u plodu mužského pohlaví, jsou-li podávány těhotným ženám.

Expozice finasteridu – riziko pro mužský plod

Těhotné ženy ani ženy, které by mohly být těhotné, se nesmí dotýkat rozdrcených nebo rozlomených tablet přípravku Androfin 5 mg, protože finasterid se může absorbovat kůží a následně tak ohrozit plod mužského pohlaví. (viz 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení). Tablety přípravku Androfin 5 mg jsou potažené filmem, který brání kontaktu s léčivou látkou, pokud tableta není zlomená nebo rozdrcená.

V semeni mužů léčených finasteridem v dávce 5 mg/den lze nalézt malé množství finasteridu. Není známo, zda expozice matky semenu pacienta léčeného finasteridem může ovlivnit mužský plod. Pokud je nebo může být sexuální partnerka pacienta těhotná, je vhodné její expozici semeni snížit na minimum.

Kojení

Androfin 5 mg není indikován k užití u žen. Není známo, zda je finasterid vylučován do mateřského mléka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici údaje, které nasvědčují tomu, že má finasterid vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou impotence a snížení libida. Tyto nežádoucí účinky se dostavují obvykle na začátku léčby a u většiny pacientů mizí s pokračující léčbou.

Nežádoucí účinky zaznamenané v průběhu klinických studií a/nebo po uvedení přípravku s obsahem finasteridu 5 mg a/nebo finasteridu v nižší dávce na trh jsou shrnuty níže.

Frekvence nežádoucích účinků je určována následovně:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze stanovit)

Frekvenci nežádoucích účinků zaznamenaných po uvedení přípravku na trh nelze stanovit, protože jsou odvozeny ze spontánních hlášení.

Třída orgánových systémů	Frekvence: nežádoucí účinky
Poruchy imunitního systému	<i>Není známo:</i> reakce přecitlivělosti jako angioedém (včetně otoku rtů, jazyka, hrdla a obličeje)
Psychiatrické poruchy	<i>Časté:</i> snížení libida <i>Není známo:</i> deprese, snížené libido, které přetrvávalo i po ukončení léčby, úzkost
Srdeční poruchy	<i>Není známo:</i> palpitace
Poruchy jater a žlučových cest	<i>Není známo:</i> elevace jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Méně časté:</i> vyrážka <i>Není známo:</i> pruritus, kopřivka
Poruchy reprodukčního systému a prsu	<i>Časté:</i> impotence <i>Méně časté:</i> poruchy ejakulace, tlak prsů, zvětšení prsů <i>Není známo:</i> bolest varlat, erektilní dysfunkce, která přetrvávala i po ukončení léčby, mužská neplodnost a/nebo nízká kvalita ejakulátu
Vyšetření	<i>Časté:</i> snížení objemu ejakulátu

Následující nežádoucí účinky byly zaznamenány v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh: karcinom prsu u mužů (viz bod 4.4).

Výsledky léčby prostatických příznaků (MTOPS-medical therapy of prostatic symptoms)

Studie MTOPS porovnávala finasterid 5mg/den (n=768), doxazosin 4 nebo 8 mg/den (n=756), kombinovanou léčbu finasterid 5 mg/den a doxazosin 4 nebo 8 mg/den (n=786) a placebo (n=737). V této studii byl profil bezpečnosti a snášenlivosti kombinované léčby obecně ve shodě s profilem při léčbě jednotlivými látkami. Četnost poruch ejakulace u pacientů dostávajících kombinovanou léčbu byla srovnatelná s incidencí těchto nežádoucích účinků u obou skupin pacientů s monoterapií.

Další údaje z dlouhodobých studií

Do 7letého placebem kontrolovaného klinického hodnocení bylo zahrnuto 18 882 zdravých mužů, z nichž 9 060 podstoupilo biopsii prostaty pro následující analýzu a karcinom prostaty byl detekován u 803 (18,4%) mužů dostávajících finasterid 5 mg a 1 147 (24,4%) mužů dostávajících placebo. Ve skupině s finasteridem 5 mg mělo 280 (6,4%) mužů karcinom prostaty s Gleason skóre 7-10 detekovaným pomocí jehlové biopsie oproti 237 (5,1%) mužů ve skupině s placebem. Další analýzy naznačily, že zvýšení prevalence karcinomu prostaty vysokého stupně pozorované ve skupině s finasteridem 5 mg lze vysvětlit pomocí detekční bias způsobené účinky finasteridu 5 mg na objem prostaty. Z celkového počtu případů karcinomu prostaty diagnostikovaných v této studii bylo přibližně 98% klasifikováno jako intrakapsulární (klinicky T1 nebo T2). Klinický význam údajů Gleason 7-10 není znám.

Laboratorní testy

Při hodnocení laboratorních hodnot PSA je třeba vzít v úvahu skutečnost, že u nemocných léčených finasteridem hladina PSA klesá (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Pacienti dostávali jednotlivou dávku finasteridu až 400 mg a opakované dávky finasteridu až 80 mg denně po dobu 3 měsíců bez nežádoucích účinků. Specifická léčba předávkování finasteridem není doporučena.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Inhibitory testosteron-5 α -reduktázy

ATC kód: G 04 CB 01

Finasterid je syntetický 4-azasteroid, specifický kompetitivní inhibitor intracelulárního enzymu 5 α -reduktasy typu II. Tento enzym mění testosteron na více účinný androgen dihydrotestosteron (DHT). Normální funkce a růst prostaty, a tedy i hyperplastické prostatické tkáně, jsou závislé na přeměně testosteronu na DHT. Finasterid nemá žádnou afinitu k androgennímu receptoru.

Klinické studie prokazují rychlé snížení hladin DHT v séru o 70%, což vede ke snížení objemu prostaty. Po 3 měsících dochází ke snížení objemu prostaty přibližně o 20% a zmenšování pokračuje až na objem přibližně o 27% menší po 3 letech. Ke znatelnému zmenšení dochází v periuretrální zóně bezprostředně obklopující uretru. Urodynamická vyšetření rovněž potvrdila významné snížení tlaku detrusoru jako výsledek snížené obstrukce.

Významného zlepšení maximální rychlosti průtoku moči a zmírnění příznaků v porovnání se stavem na začátku léčby bylo dosaženo již po několika týdnech. Rozdíly v maximálním průtoku moči oproti placebo byly dokumentovány po 4 měsících, zmírnění příznaků po 7 měsících.

Během 3letého sledování se hodnoty všech parametrů účinnosti nezměnily.

Vliv čtyřleté léčby finasteridem na incidenci akutní retence moče, potřeby chirurgického výkonu, skóre symptomů a na objem prostaty:

V klinických studiích u pacientů se středně závažnými až závažnými symptomy BHP, diagnostikované při vyšetření per rektum a s nízkým reziduálním objemem moče, snížil finasterid výskyt akutní retence moče během 4 let ze 7/100 na 3/100 a potřebu chirurgického výkonu (TURP nebo prostatektomie) z 10/100 na 5/100. Tato snížení byla spojena se zlepšením skóre symptomů QUASJI-AUA (rozmezí 0-34), přetrvávajícím snížením objemu prostaty o přibližně 20% a přetrvávajícím zvýšením rychlosti průtoku moči.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Biologická dostupnost finasteridu je přibližně 80%. Nejvyšší plazmatické koncentrace je dosaženo po 2 hodinách po podání a absorpce je dokončena za 6-8 hodin.

Distribuce

Vazba na bílkoviny plasmy je přibližně 93%.

Clearance je přibližně 165 ml/min. (70-279 ml/min.) a distribuční objem je přibližně 76 l (44-96 l). Při opakovaném podávání lze pozorovat akumulaci malého množství finasteridu. Při denní dávce 5 mg byla vypočtená hodnota nejnižší koncentrace finasteridu v ustáleném stavu 8-10 ng/ml a zůstávala stabilní v čase.

Biotransformace

Finasterid je metabolizován v játrech. Neovlivňuje významně enzymový systém cytochromu P 450. Byly identifikovány 2 metabolity s nízkým inhibičním efektem na 5 α -reduktasu.

Eliminace

Plazmatický poločas finasteridu je průměrně 6 hodin (4-12 hodin) (u mužů starších 70 let 8 hodin, rozptýl 6-15 hodin). Po podání radioaktivně značeného finasteridu bylo zhruba 39% (32-46%) dávky vyloučeno močí ve formě metabolitů. Močí nebyl vyloučen prakticky žádný nezměněný finasterid. Přibližně 57% (51-64%) celkové dávky bylo vyloučeno stolicí.

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu jen 9 ml/min.) nebyly pozorovány žádné změny v eliminaci finasteridu (viz 4.2).

Bylo prokázáno, že finasterid prochází hematoencefalickou bariérou. Malé množství finasteridu bylo nalezeno v semenné tekutině léčených pacientů. Ve dvou studiích provedených na zdravých subjektech (n=69), užívajících 5 mg finasteridu denně po dobu 6-24 týdnů, se hodnoty koncentrace finasteridu ve spermatu pohybovaly od nedetekovatelných (<0,1 ng/ml) až po 10,54 ng/ml. V předchozí studii, kde se užívaly méně citlivé metody detekce, se u 16 subjektů užívajících 5 mg finasteridu denně pohybovaly koncentrace finasteridu ve spermatu od nedetekovatelných (<0,1 ng/ml) po 21 ng/ml. Množství finasteridu ve spermatu (objem 5 ml ejakulátu) bylo odhadnuto na 50-100krát nižší než dávka finasteridu (5 μ g), která neměla účinek na hodnoty cirkulujícího DHT u mužů (viz také bod 5.3).

U pacientů s chronickou poruchou funkce ledvin s clearance kreatininu 9-55 ml/min nebyl stav po podání jedné dávky ¹⁴C-finasteridu odlišný od stavu u zdravých dobrovolníků. Vazba na bílkoviny se také nelišila u pacientů s poruchou funkce ledvin. Ta část metabolitů, která se normálně vylučuje močí, byla vyloučena stolicí. Tak se prokázalo, že vylučování stolicí se zvýší úměrně ke snížení vylučování metabolitů močí. U nedialyzovaných pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba upravovat dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a hodnocení kancerogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie reprodukční toxicity u samců potkanů prokázaly snížení hmotnosti prostaty a semenných váčků, sníženou sekreci z přídatných pohlavních žláz a snížený index plodnosti (způsobený primárním farmakologickým účinkem finasteridu). Klinický význam těchto nálezů není jasný.

Stejně jako u ostatních inhibitorů 5 α -reduktázy byla po podání finasteridu v gestačním období pozorována feminizace samčích plodů potkanů. Intravenózní podání finasteridu březím opicím rodu *Rhesus* v dávkách až do 800 ng denně v celém období vývoje embrya a plodu nevedlo ke vzniku abnormalit u samčích plodů. Tyto dávky jsou 60-120krát vyšší než nejvyšší odhadovaná expozice ženy finasteridem ze semene muže, který užívá 5 mg finasteridu. Aby se potvrdila relevance vývoje plodu u modelu Rhesus vzhledem k vývoji plodu u člověka, byl finasterid podán perorálně v dávkách 2 mg/kg/den (systémová expozice (AUC) opic byla lehce vyšší (3x) než u mužů, kteří dostávali 5 mg finasteridu, nebo přibližně 1-2 milion krát vyšší než odhadované množství v semenu) březím samicím a tyto dávky měly za následek abnormality vnějších pohlavních orgánů u samčích plodů. Žádné jiné abnormality u samčích plodů nebyly pozorovány a žádné abnormality, které by souvisely s finasteridem, nebyly pozorovány u samicích plodů při jakýchkoliv podaných dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohydrát laktosy
mikrokrytalická celulóza
předbobtnalý kukuřičný škrob
sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
magnesium-stearát
natrium-lauryl-sulfát

Potahová vrstva:

hypromelosa
mikrokrytalická celulóza
makrogol-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PVDC/Al blistr: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 90, 100 tablet
HDPE lahvičky: 100 tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Těhotné ženy nebo ženy v reprodukčním věku se nesmějí dotýkat rozdrcených nebo rozlomených tablet, protože takto uvolněný finasterid se může absorbovat pokožkou a stát se potenciálním rizikem pro vývoj plodu mužského pohlaví (viz 4.6).

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

G.L.Pharma GmbH
Schlossplatz 1, 8502 Lannach
Rakousko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/218/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 28. 3. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 4. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 9. 2018