

Część VI: Streszczenie Planu Zarządzania Ryzykiem dla produktu

VI. 1 Wybrane aspekty dla tabel zbiorczych w EPAR

VI. 1.1 Tabela zbiorcza kwestii związanych z bezpieczeństwem

Streszczenie kwestii związanych z bezpieczeństwem	
Istotne zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none">• Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowego• Zaburzenia nerek• Zaburzenia układu pokarmowego• Śródmiąższowe zapalenie płuc• Popromienne zapalenie płuc• Nawrót objawów popromiennych• Posocznica• Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa- Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka• Zahamowanie czynności szpiku kostnego
Istotne potencjalne zagrożenia	Brak
Brakujące informacje	Brak

VI. 1.2 Tabela trwających i planowanych badań w planie nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po jego dopuszczeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.1.3 Streszczenie planu rozwoju skuteczności leku po jego dopuszczeniu do obrotu

Nie dotyczy.

VI.1.4 Tabela zbiorcza środków minimalizujących ryzyko

Kwestia bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko	Dodatkowe środki minimalizujące ryzyko
ISTOTNE ZIDENTYFIKOWANE ZAGROŻENIA		
Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowego	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.2 i 4.4 w ChPL.	Nie dotyczy
Zaburzenia nerek	Rutynowe środki minimalizujące	Nie dotyczy

Kwestia bezpieczeństwa	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko	Dodatkowe środki minimalizujące ryzyko
	ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.2, 4.4 i 4.8 w ChPL	
Zaburzenia układu pokarmowego	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.4, 4.5 i 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Śródmiąższowe zapalenie płuc	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punkcie 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Popromienne zapalenie płuc	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.4 i 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Nawrót objawów popromiennych	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.4 i 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Posocznica	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punkcie 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa- Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.2, 4.4 i 4.8 w ChPL	Nie dotyczy
Zahamowanie czynności szpiku kostnego	Rutynowe środki minimalizujące ryzyko są wystarczające dla tej kwestii bezpieczeństwa, ponieważ informacje zostały zawarte w punktach 4.2, 4.4, 4.8 i 4.9 w ChPL	Nie dotyczy
ISTOTNE POTENCJALNE ZAGROŻENIA		
Brak		
BRAKUJĄCE INFORMACJE		
Brak		

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Pemetrexed Teva przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Złośliwy międzybłoniak opłucnej jest nowotworem złośliwym wywodzącym się z komórek ochronnej błony wysięciającej jamę opłucnową i jest silnie powiązany z narażeniem (ekspozycją) na działanie azbestu. Według doniesień częstość występowania jest znacznie wyższa wśród mężczyzn niż kobiet (stosunek M/K: 3,7:1). Okres inkubacji (czas do wystąpienia choroby) międzybłoniaka po pierwszym narażeniu na działanie azbestu zwykle wynosi ponad 30 lat. Wszystkie postaci międzybłoniaka występują zazwyczaj u starszych osób w wieku powyżej 70 lat. Nowotwór rozprzestrzenia się stopniowo w płucach i atakuje ścianę klatki piersiowej, wytwarzając nadmiar płynu w jamie opłucnowej u około 75% pacjentów. Nowotwór cechuje się złymi rokowaniami, słabą odpowiedzią na radykalne leczenie chirurgiczne, chemioterapię, radioterapię lub terapię polegającą na łączeniu różnych rodzajów leczenia, a średni czas przeżycia po rozpoznaniu wynosi od 9 do 12 miesięcy. Chociaż w Europie częstość występowania stale wzrasta, w niektórych krajach zaczyna się obserwować spadek.

Rak płuca należy do najpowszechniejszych nowotworów pod względem częstości występowania i śmiertelności na świecie (1,35 mln nowych przypadków co roku i 1,18 mln zgonów), z największym wskaźnikiem występowania w Europie i Stanach Zjednoczonych. Populacja najbardziej narażona na zachorowanie na raka płuca obejmuje osoby w wieku powyżej 50 lat, palące papierosy w przeszłości. W większości krajów zachodnich, rak płuca należy do najczęściej występujących postaci raka, oraz stanowi najczęstszą przyczynę zgonu z powodu raka. W przeciwieństwie do wskaźnika śmiertelności wśród mężczyzn, który ma tendencję spadkową, obserwuje się wzrost wskaźnika śmiertelności dla kobiet. Rak płuca jest trzecią przyczyną zgonu z powodu raka u kobiet w Unii Europejskiej, z wysokimi wskaźnikami śmiertelności w Europie północnej i środkowej. Dla raka umiejscowionego, preferowaną metodą leczenia jest zwykle zabieg chirurgiczny. Ponieważ, w momencie rozpoznania, choroba zazwyczaj uległa już rozprzestrzenieniu, często stosowana jest radioterapia i chemioterapia, niekiedy w połączeniu z leczeniem chirurgicznym.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Pomimo, iż Teva nie przeprowadziła badań klinicznych dotyczących skuteczności pemetreksedu, poniżej przedstawiamy korzyści leczenia produktem autora planu.

Przeprowadzono badanie z udziałem 456 pacjentów nieleczonych wcześniej chemioterapią, którego celem było porównanie pemetreksedu w połączeniu z cisplatyną z samą cisplatyną w leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej.

Badanie z udziałem 1725 pacjentów nieleczonych wcześniej chemioterapią przeprowadzono w celu porównania pemetreksedu z gemcytabiną (innym lekiem przeciwnowotworowym) w połączeniu z cisplatyną w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami.

Pemetreksed został również porównany z docetakselem (innym lekiem przeciwnowotworowym) w badaniu obejmującym 571 pacjentów leczonych wcześniej chemioterapią. W leczeniu podtrzymującym, pemetreksed porównano z placebo w dwóch głównych badaniach z udziałem 1202 pacjentów, u których nastąpiło zaawansowanie choroby nowotworowej w czasie przyjmowania chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Głównym wskaźnikiem skuteczności był czas przeżycia pacjentów oraz długość ich życia bez pogorszenia się stanu chorego.

Pemetreksed wydłużał czas przeżycia pacjentów ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej. Pacjenci otrzymujący pemetreksed w połączeniu z cisplatyną przeżyli średnio 12,1 miesiące, w porównaniu z 9,3 miesiącami u pacjentów przyjmujących samą cisplatynę.

W leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca, pemetreksed był równie skuteczny co komparatory, z czasem przeżycia wynoszącym około 10,3 miesiące u pacjentów nie poddawanych wcześniej chemioterapii i około 8,1 miesiące u pacjentów leczonych wcześniej chemioterapią.

W badaniu oceniającym leczenie podtrzymujące, pacjenci przyjmujący pemetreksed przeżyli kolejne 4,3 miesiące od rozpoczęcia leczenia podtrzymującego bez pogorszenia się raka, w porównaniu z 2,6 miesiącami w przypadku osób przyjmujących placebo. W drugim badaniu nad leczeniem podtrzymującym, wielkości te wynosiły 4,1 miesiące w grupie pemetreksedu i 2,8 miesiące w grupie placebo.

Biorąc pod uwagę dostępne dane, pemetreksed stanowi skuteczną terapię w leczeniu pacjentów nie poddawanych wcześniej chemioterapii ze złośliwym międzybłoniakiem opłucnej (guza, którego nie można w całości usunąć chirurgicznie) w połączeniu z cisplatyną oraz w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuc w stadium miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami o histologii innej niż w przeważającym stopniu płaskonabłonkowa.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Nie dotyczy.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowego</p> <p><i>(Ignorowanie zaleceń lekarskich dotyczących przyjmowania witamin objawiających się zaburzeniami krwi lub dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi)</i></p>	<p>Podawanie witaminy B12 i kwasu foliowego ma na celu zmniejszenie możliwych działań niepożądanych leków przeciwnowotworowych.</p>	<p>Suplementacja witamin: w okresie stosowania pemetreksedu lekarz przepisze doustny kwas foliowy (witaminę) lub preparat multiwitaminowy zawierający kwas foliowy (350 - 1000 mikrogramów) raz na dobę. W ciągu siedmiu dni poprzedzających podanie pierwszej dawki pemetreksedu należy przyjąć co najmniej pięć dawek kwasu foliowego. Kwas foliowy należy dalej przyjmować przez 21 dni po otrzymaniu ostatniej dawki pemetreksedu.</p> <p>W tygodniu poprzedzającym podanie pemetreksedu, a następnie w odstępach około 9 tygodni (co odpowiada trzem cyklom leczenia pemetreksedem) pacjenci otrzymają także zastrzyk witaminy B12 (1000 mikrogramów).</p>
<p>Zaburzenia czynności nerek</p> <p><i>(Problemy z nerkami)</i></p>	<p>U ponad 1 na 10 pacjentów mogą wystąpić nieprawidłowe wyniki badań morfologii krwi w powiązaniu z zaburzoną czynnością nerek.</p> <p>U 1 na 10 pacjentów może wystąpić niewydolność nerek.</p>	<p>Pacjenci, u których występują lub występowały w przeszłości zaburzenia czynności nerek, powinni poinformować o tym lekarza lub farmaceutę w szpitalu, gdyż może to oznaczać konieczność rezygnacji ze stosowania pemetreksedu.</p> <p>Przed każdym wlewem personel medyczny pobierze od pacjenta próbki krwi w celu oceny, czy sprawność nerek jest wystarczająca, by można było zastosować pemetreksed.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Zaburzenia czynności przewodu pokarmowego(Zaburzenia żołądkowo-jelitowe)</p>	<p>U 1 na 10 pacjentów może dojść do odwodnienia i dolegliwości żołądkowych.</p> <p>U ponad 1 na 10 pacjentów występuje biegunka, wymioty, nudności, utrata apetytu, zaparcie lub ból, zaczerwienienie, obrzęki lub ramki w jamie ustnej.</p> <p>U 1 na 100 pacjentów może wystąpić zapalenie okrężnicy (zapalenie błony śluzowej jelita grubego, któremu może towarzyszyć krwawienie z jelita odbytu).</p> <p>Zapalenie błony śluzowej przełyku zaobserwowano u ponad 1 na 100 pacjentów leczonych pemetrekse dem/ radioterapią.</p>	<p>W razie wystąpienia bólu, zaczerwienia, obrzęków lub ranek w jamie ustnej (bardzo częste) należy natychmiast poinformować o tym lekarza.</p> <p>W przypadku, gdy pacjent jest równocześnie leczony cisplatyną, lekarz sprawdzi prawidłowość nawodnienia oraz zaleci właściwe leczenie przed i po przyjęciu cisplatyny w celu zapobieżenia wymiotom.</p> <p>Należy poinformować lekarza o przyjmowanych środkach przeciwbólowych i przeciwzapalnych (np. przeciwdziałających obrzękowi), na przykład tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), w tym także o lekach wydawanych bez recepty (np. ibuprofen).</p>
<p>Śródmiąższowe zapalenie płuc (Choroba tkanki płuc powodująca bliznowacenie pęcherzyków płucnych)</p>	<p>U 1 na 100 pacjentów może wystąpić śródmiąższowe zapalenie płuc (bliznowacenie pęcherzyków płucnych).</p>	<p>W razie szybko występującej zadyszki, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.</p>
<p>Popromienne zapalenie płuc (choroba płuc spowodowana radioterapią)</p>	<p>U 1 na 100 pacjentów, poddawanych radioterapii, przed, w trakcie lub po stosowaniu pemetrekse du, może wystąpić popromienne zapalenie płuc (bliznowacenie pęcherzyków płucnych związane z radioterapią).</p>	<p>Pacjenci, którzy byli lub będą poddawani radioterapii, powinni poinformować o tym lekarza ,ponieważ może wystąpić wczesna lub opóźniona reakcja popromienna po zastosowaniu pemetrekse du.</p>
<p>Nawrót objawów popromiennych (Zapalne reakcje skórne, występujące czasami u osób otrzymujących chemioterapię po radioterapii)</p>	<p>U 1 na 1000 pacjentów może wystąpić nawrót reakcji popromiennych (wysypka podobna do ciężkiego oparzenia słonecznego) na obszarze skóry, który w ciągu poprzedzających dni lub lat był poddany naświetlaniu.</p>	<p>Pacjenci, którzy byli lub będą poddawani radioterapii, powinni poinformować o tym lekarza, ponieważ może wystąpić wczesna lub opóźniona reakcja popromienna po zastosowaniu pemetrekse du.</p>
<p>Posocznica (Ciężkie zakażenie krwi)</p>	<p>U 1 na 10 pacjentów może wystąpić zakażenie, w tym posocznica.</p> <p>Zakażenie (posocznica) może być ciężkie i może prowadzić do zgonu.</p>	<p>W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza:</p> <p>Gorączka lub zakażenie (częste): jeżeli występuje gorączka 38°C lub wyższa, poty lub inne objawy zakażenia (w związku z możliwością nadmiernego zmniejszenia liczby białych krwinek, co jest bardzo częstym objawem).</p>

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
<p>Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka</p> <p><i>(Rzadkie, ciężkie choroby skóry i błony śluzowej)</i></p>	<p>U 1 na 1000 pacjentów mogą wystąpić zmiany pęcherzowe (pęcherzowe choroby skóry), w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka (poważne choroby skóry).</p> <p>W rzadkich przypadkach, zmiany skórne mogą być ciężkie i prowadzić do zgonu. Należy natychmiast powiadomić lekarza o reakcjach alergicznych, takich jak wysypka na skórze (bardzo często), uczucie palenia lub mrowienia (częste) albo gorączka (częste) oraz o ciężkiej wysypce, swędzeniu lub pęcherzach (objawy zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy rozplywnej naskórka).</p>	<p>Należy natychmiast powiadomić lekarza, w przypadku wystąpienia ciężkiej wysypki, świądu lub pęcherzy (objawy zespołu Stevensa-Johnsona lub martwicy rozplywnej naskórka).</p> <p>Kortykosteroidy są podawane pacjentom w celu zmniejszenia częstości i nasilenia odczynów skórnych, jakie mogą wystąpić podczas leczenia lekami przeciwnowotworowymi.</p>
<p>Zahamowanie czynności szpiku kostnego</p> <p><i>(Zmniejszenie produkcji komórek krwi)</i></p>	<p>U 1 na 10 pacjentów może wystąpić zmniejszenie liczby białych krwinek, niski poziom hemoglobiny (anemia) lub mała liczba płytek krwi.</p> <p>Kiedy liczba białych krwinek jest niska, zakażenie (posocznica) może być ciężkie i prowadzić do zgonu.</p>	<p>W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uczucie zmęczenia, zasłabnięcie, szybko występująca zadyszka lub bladość skóry (w związku z możliwością nadmiernego obniżenia stężenia hemoglobiny). • Krwawienie z dziąseł, nosa lub jamy ustnej lub inne krwawienie, którego nie można zatamować, czerwone lub różowe zabarwienie moczu, nieoczekiwane sińce na skórze (w związku z możliwością nadmiernego obniżenia liczby płytek krwi). • Gorączka lub zakażenie (częste): jeżeli występuje gorączka 38°C lub wyższa, poty lub inne objawy zakażenia (w związku z możliwością nadmiernego zmniejszenia liczby białych krwinek) <p>Podawanie witaminy B12 i kwasu foliowego ma na celu zmniejszenie możliwych działań niepożądanych leków przeciwnowotworowych.</p>

Istotne potencjalne zagrożenia

Nie dotyczy.

Brakujące informacje

Nie dotyczy.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka nie zostały zaproponowane.

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółowych instrukcji stosowania danego produktu leczniczego oraz informacji o zagrożeniach i sposobach ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie dotyczy.


VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Podstawowe zmiany wprowadzone do planu zarządzania ryzykiem

Wersja	Data	Kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Uwagi
1.0	5 września 2014	Istotne zidentyfikowane zagrożenia <ul style="list-style-type: none">Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowegoPoważne zaburzenia czynności nerekZaburzenia czynności układu pokarmowegoŚródmiąższowe zapalenie płucNawrót objawów popromiennych Istotne potencjalne ryzyka <ul style="list-style-type: none">Zdarzenia sercowo-naczynioweZapalenie w obrębie przełykuZaburzenia naczyń obwodowychPoważne zaburzenia skórne Brakujące informacje <ul style="list-style-type: none">Utrata słuchu /NiedosłuchObjawy toksyczności u pacjentów z nagromadzeniem płynu w trzeciej przestrzeniBezpieczeństwo i skuteczność stosowania u dzieci i młodzieży nie jest znane.	Pierwszy Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP)
1.1	19 czerwca 2015	Istotne zidentyfikowane ryzyka <ul style="list-style-type: none">Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowegoPoważne zaburzenia czynności nerekPoważne zaburzenia czynności układu pokarmowego (w tym zapalenie przełyku)Śródmiąższowe zapalenie płuc(w tym popromienne zapalenie płuc)Nawrót objawów popromiennych	Ryzyka zaktualizowano zgodnie z RMS Dzień 70. Wstępny raport z oceny (DE/H/5019/01- 03/DC; z dnia 16.03.2015); CMS Dzień 100. uwagi; i nowa ChPL /Ulotka

Wersja	Data	Kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Uwagi
		<ul style="list-style-type: none"> • Posocznica • Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka; szok anafilaktyczny <p>Istotne potencjalne ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zdarzenia sercowo-naczyniowe • Zaburzenia naczyń obwodowych • Utrata słuchu /Niedosłuch <p>Brakujące informacje Brak</p>	
1.2	21 września 2015	Brak zmian w zagadnieniach dotyczących bezpieczeństwa	Niewielkie zmiany wprowadzone na podstawie RMS Dzień 120. Wstępny raport z oceny(DE/H/5019/01-03/DC and DE/H/4509/0103/DC; z dnia 11.09.2015); Dodano nową ChPL/ Ulotkę.
1.3	15 października 2015	<p>Istotne zidentyfikowane ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowego • Poważne zaburzenia czynności nerek • Zaburzenia czynności układu pokarmowego • Śródmiąższowe zapalenie płuc • Nawrót objawów popromiennych • Posocznica • Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka; <p>Istotne potencjalne ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zdarzenia sercowo-naczyniowe • Zaburzenia naczyń obwodowych • Utrata słuchu /Niedosłuch <p>Brakujące informacje Brak</p>	Zmiany wprowadzone zgodnie z CMS Dzień 145.Raport z Oceny (DE/H/5019/001-003/DC; z dnia 08.10.2015) i nowo opublikowane EPARY; Dodano nową ChPL/ Ulotkę.
1.4	16 listopada 2015	<p>Istotne zidentyfikowane ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie przestrzeganie zaleceń dotyczących przyjmowania kwasu foliowego i witaminy B12, objawiające się zaburzeniami hematologicznymi i układu pokarmowego • Zaburzenia czynności układu pokarmowego • Śródmiąższowe zapalenie płuc • Popromienne zapalenie płuc • Nawrót objawów popromiennych • Posocznica • Pęcherzowe choroby skóry, w tym zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka • Zahamowanie czynności szpiku kostnego <p>Istotne potencjalne ryzyka</p>	Niewielkie zmiany wprowadzone na podstawie RMS Dzień 180. Wstępny raport z oceny

Wersja	Data	Kwestia dotycząca bezpieczeństwa	Uwagi
		Brak Brakujące informacje Brak	


Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Młodszy Kierownik ds. Rejestracji
Lecy
Agnieszka Kozłowska

