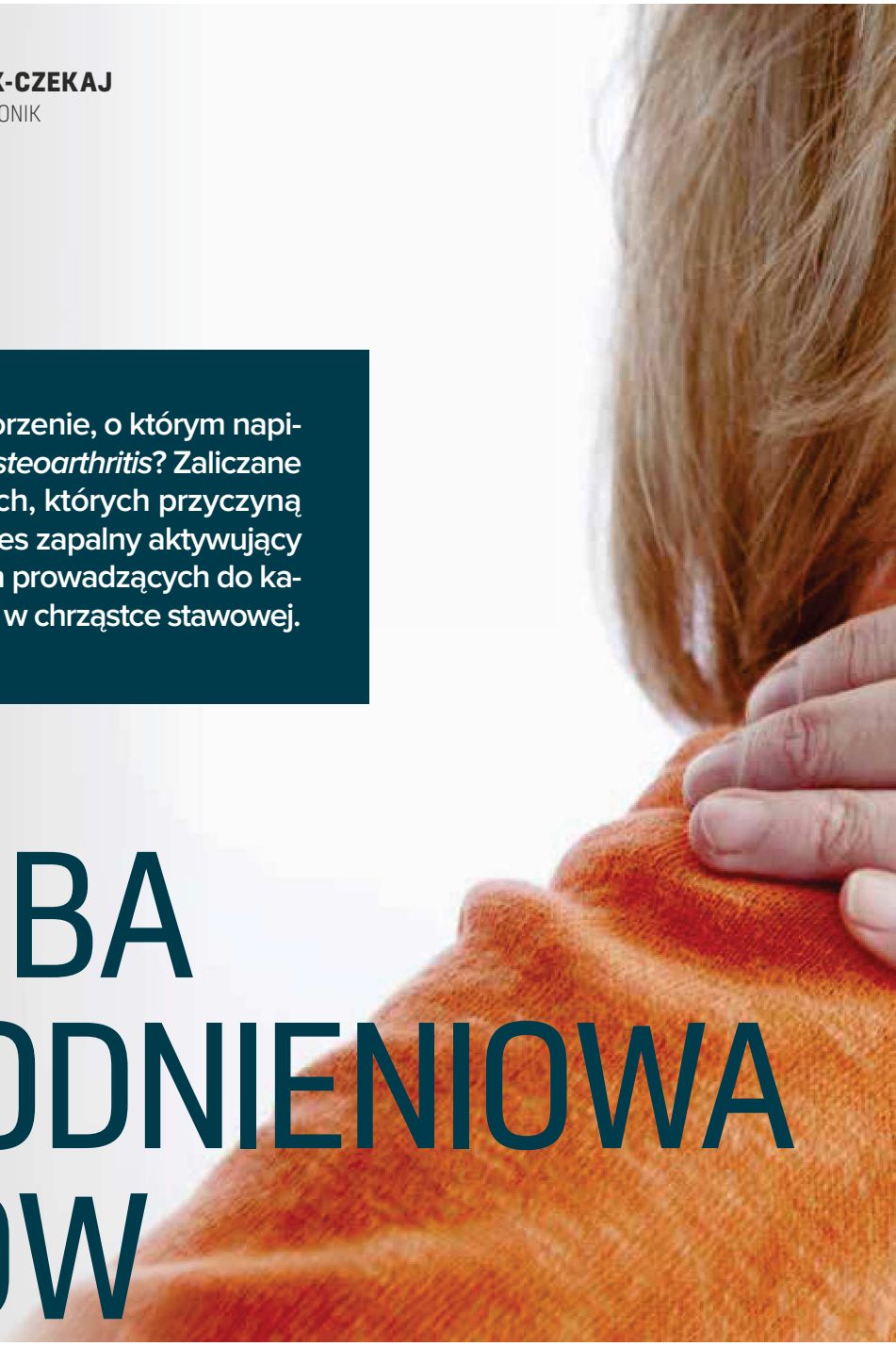
DR N. O ZDR. AGNIESZKA KSIĄŻEK-CZEKAJ
CENTRUM MEDYCZNE I REHABILITACJI KRIOSONIK
W WARSZAWIE

DR N. MED. MAREK WIECHEĆ
CENTRUM REHABILITACJI MARKMED
W OSTROWCU ŚWIĘTOKRZYSKIM

Choroba zwyrodnieniowa to schorzenie, o którym napisano wiele publikacji. Czym jest *osteoarthritis*? Zaliczane jest do chorób reumatologicznych, których przyczyną jest trudny do zdefiniowania proces zapalny aktywujący szereg procesów biochemicznych prowadzących do kaskady procesów degeneracyjnych w chrząstce stawowej.



CHOROBA ZWYRODNIENIOWA STAWÓW

OKIEM FIZJOTERAPEUTY

OSTEOARTHRITIS – PHYSIOTHERAPEUTIC APPROACH

SŁOWA KLUCZOWE:
| chroba zwyrodnieniowa stawów
| fizykoterapia
| kinezyterapia
| kinesiologytaping
| profilaktyka

KEYWORDS:
| osteoarthritis
| physiotherapy
| kinesitherapy
| kinesiologytaping
| prevention

Zmiany zwyrodnieniowe są szeroko rozpowszechnione w społeczeństwie. Szacuje się, że w 2017 r. dotyczyły 300 mln ludzi na całym świecie [1].

Po 75. roku życia objawy kliniczne pojawiają się u 75% ludności, natomiast zmiany w obrazie RTG są obserwowane w zasadzie u wszystkich badanych [2]. Schorzenie dotyka jednak coraz młodszych i obecnie obserwuje się jego objawy już u młodych ludzi w drugiej i trzeciej dekadzie życia. Często dotyczą one zmian o charakterze pierwotnym, których przyczyny powstania są nieznane, w dużym stopniu są to jednak zmiany najprawdopodobniej o charakterze genetycznym. Mogą one być również sprowokowane wadami wrodzonymi (dysplazja stawu biodrowego w przyszłości daje większe prawdopodobieństwo zachorowania na chorobę zwyrodnieniową stawów biodrowych), przebytymi urazami i złamaniami. Również u intensywnie trenujących sportowców technika wykonywania treningów, nadmierne obciążenia i mikrourazy mogą doprowadzić do powstania i narastania zmian zwyrodnieniowych.

Z perspektywy fizjoterapeutów istotnych jest kilka pytań.

- Jaki jest mechanizm powstawania zmian zwyrodnieniowych i jak można wpływać na jego spowolnienie?
- Jakie są objawy *osteoarthritis* i jak można je niwelować?
- W jaki sposób można utrzymywać sprawność aparatu ruchu pomimo nasilających się zmian degeneracyjnych?
- Czy istnieje profilaktyka choroby zwyrodnieniowej?

Mechanizm powstawania zmian zwyrodnieniowych

Na początek mechanizm powstawania zmian zwyrodnieniowych. Chrząstka stawowa to – w dużym uproszczeniu – warstwa umożliwiająca amortyzację w obszarze struktur stawowych (odkształca się pod wpływem nacisku). Odporność i elastyczność uciskowa są możliwe dzięki zmianom ciśnienia płynu w jej obrębie. W zasadzie wszystkie stawy (z wyjątkiem stawów mostkowo-żebrowych i skroniowo-żuchwowych) są pokryte chrząstką szklistą.

Zmiany zwyrodnieniowe pojawiają się właśnie w tkance chrzęstnej i pierwsze jej objawy dotyczą warstwy powierzchownej. Proces ich powstawania wygląda następująco:

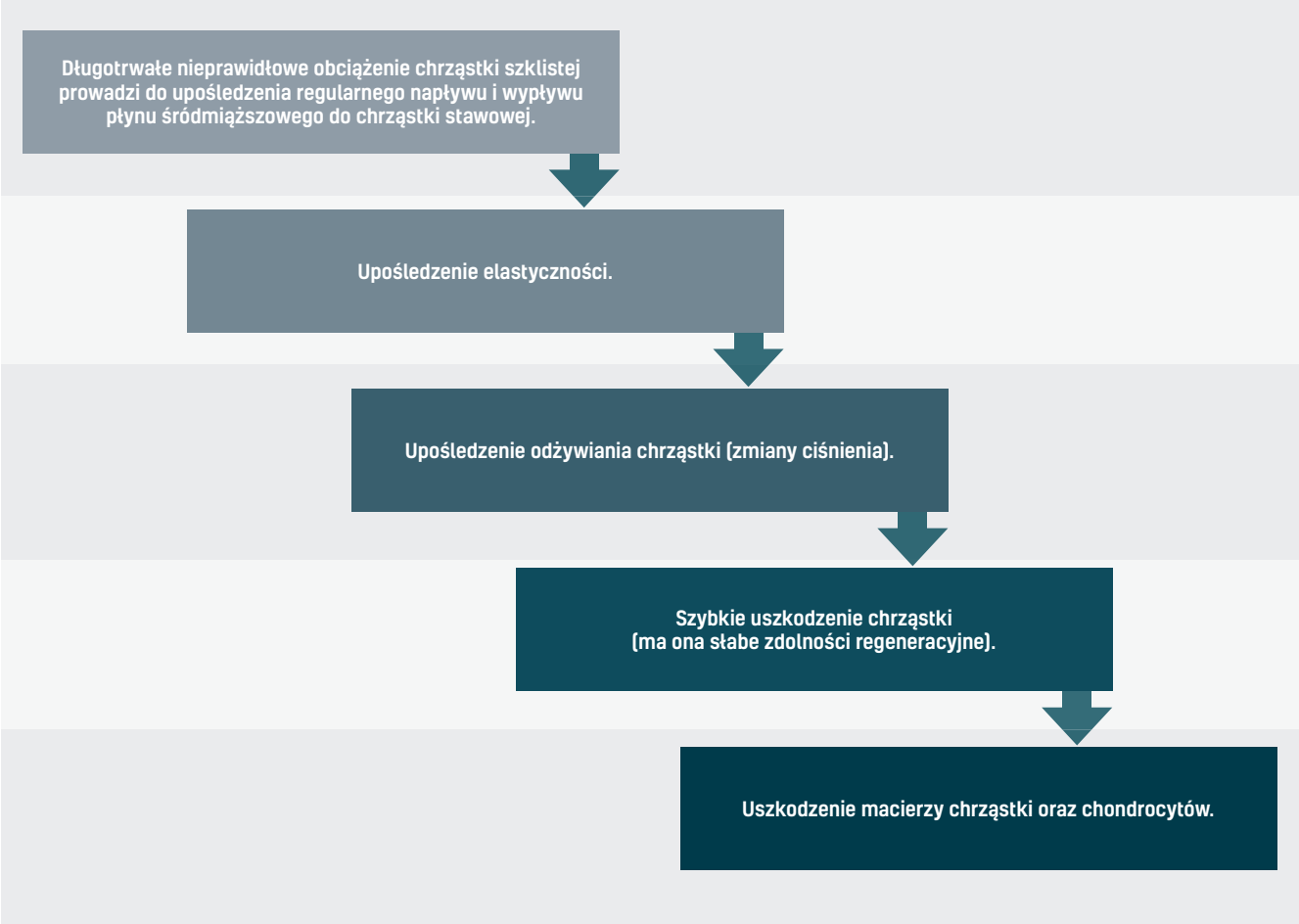
W wyniku tych procesów chrząstka traci swoje właściwości i zmiany zwyrodnieniowe mogą się nasilać. Niezwykle istotna dla jej prawidłowego funkcjonowania jest systematyczna aktywność fizyczna. W wyniku obciążania stawu dochodzi do zmian ciśnienia w obrębie płynu wewnątrzstawowego, które umożliwiają prawidłowe odżywienie chrząstki stawowej. Praca z pacjentem znajdującym się w grupie ryzyka powstania choroby zwyrodnieniowej lub ze stwierdzoną chorobą zwyrodnieniową stawów w zakresie działania fizjoterapeuty to leczenie niefarmakologiczne. Jest ono istotne na każdym poziomie zmian. Zawsze jednak należy pamiętać, że najważniejszy jest pacjent. Każdy jest inny i tutaj ważne staje się holistyczne spojrzenie na pacjenta i jego problemy.

Objawy i ich niwelowanie

Odpowiedź na kolejne pytanie dotyczące objawów choroby zwyrodnieniowej to:

- ból – początkowo dolegliwości pojawiają się na krótko, a stopniowo, wraz z postępem choroby, się nasilają,
- sztywność poranna, charakteryzująca się stopniowo wydłużającym się okresem porannego rozruchu,
- ograniczenie zakresu ruchu, dźwięki w trakcie poruszania stawu (trzaski i kliki) oraz zmniejszenie siły mięśniowej,
- nasilone dolegliwości zwyrodnieniowe prowadzą do deformacji stawowych oraz nasilającego się procesu zapalnego.

Początkowo ból występuje okresowo w czasie obciążenia, niestety z czasem dolegliwości się nasilają, mają coraz większe natężenie i trwają coraz dłużej. Ważne, aby w takich przypadkach dostosować aktywność fizyczną i obciążanie w trakcie jej trwania do możliwości pacjenta. Uprawianie sportów takich jak tenis czy narciarstwo niesie ze sobą



Schemat 1. Proces ich powstawania zmian zwyrodnieniowych w tkance chrzęstnej

duże ryzyko nasilenia dolegliwości. Natomiast aktywności w wodzie oraz inne formy ruchu w częściowym odciążeniu umożliwiają ruch bez nadmiernego obciążania powierzchni stawowych.

Podobnie jest z ograniczeniem zakresu ruchu. Początkowo jest ono niezauważalne dla pacjenta. Stopniowo dochodzi do coraz większych ograniczeń, które przebiegają najczęściej w tzw. wzorcu torebkowym (opisanym przez Cyriaxa). Leczenie niefarmakologiczne oparte na utrzymaniu prawidłowego zakresu ruchu polega na dostosowaniu aktywności do pacjenta.

Leczenie niefarmakologiczne ma również na celu utrzymanie siły mięśniowej na poziomie umożliwiającym prawidłowe funkcjonowanie. Silne mięśnie zabezpieczają staw i zmniejszają siły ścinające powstające na powierzchniach stawowych w trakcie obciążenia, podobnie jak praca w pełnym zakresie ruchu oraz prawidłowa technika wykonania aktywności ruchowej.

Rola prawidłowej masy ciała

Badania naukowe pokazały, że niezwykle istotne w profilaktyce i zmniejszeniu dolegliwości jest uzyskanie/utrzymanie prawidłowej masy ciała. I tutaj znowu ważna rola fizjoterapeutów. Pacjenci trafiający do gabinetu nie zawsze zdają sobie sprawę z istotności tego czynnika.

Australijskie wytyczne dotyczące leczenia niefarmakologicznego bardzo wyraźnie podkreślają ogromną rolę prawidłowej masy ciała w zapobieganiu postępowi ChZS (szczególnie w przypadku choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego oraz stawu biodrowego). Każde jej obniżenie o 5% wpływa na zmniejszenie poziomu odczuwania dolegliwości bólowych. Podobne zalecenia odnośnie do redukcji nadmiernej masy ciała rekomenduje większość towarzystw naukowych:

- European League Against Rheumatism (EULAR),
- American College of Rheumatology (ACR),
- Osteoarthritis Research Society International (OARSI),
- National Institute for Healthy and Care Excellence (NICE).

Badania nad wpływem masy ciała na zmiany zwyrodnieniowe przeprowadzono na University of California w San Francisco. W testach wzięło udział 506 osób z nadwagą. Podzielono je na trzy grupy: pierwsza wcale nie straciła na wadze, druga bardzo niewiele, trzecia zaś zrzuciła 10 proc. wagi ciała. Wszyscy ochotnicy przez cztery lata obserwacji byli poddawani badaniu metodą rezonansu magnetycznego, dzięki czemu naukowcy mogli śledzić zmiany w chrząstce stawowej. Okazało się, że dieta odchudzająca pomaga chronić chrząstkę przed degeneracją, a im wcześniej zaczyna się odchudzanie i im więcej kilogramów udaje się stracić, tym lepiej dla stawów.

Leczenie

Wraz z nasilaniem się procesów degeneracyjnych u pacjenta należy wdrożyć pełne leczenie niefarmakologiczne, a także najczęściej leczenie farmakologiczne.

Leczenie niefarmakologiczne to cała, szeroko pojęta profilaktyka i fizjoterapia. Najważniejsza jest ocena stanu pacjenta. Musi on zostać poddany pełnemu badaniu fizjoterapeutycznemu uwzględniającemu badanie podmiotowe – wywiad. Powinien on umożliwić uzyskanie informacji na temat historii chorobowej pacjenta, stanu obecnego i objawów, dodatkowo hobby i rodzaju wykonywanej pracy. Następnie ocena przedmiotowa – oglądanie, badanie manualne, zakresy ruchu, siła mięśniowa, testy funkcjonalne. Na tej podstawie określa się plan bliższy terapii, uwzględniający kilka najbliższych tygodni, a także plan dalszy, zmierzający do uzyskania celów ustalonych razem z pacjentem. Może to być zaplanowana wycieczka w góry, jazda na nartach w trakcie najbliższego sezonu zimowego lub coś bardziej prozaicznego, jak wejście po schodach do mieszkania na pierwszym piętrze.

! Leczenie niefarmakologiczne ma również na celu utrzymanie siły mięśniowej na poziomie umożliwiającym prawidłowe funkcjonowanie.

Fizykoterapia

Fizjoterapeuci mają szerokie możliwości pracy nad problemami pacjenta, m.in. duży zakres zabiegów fizykoterapeutycznych takich jak:

- zabiegi z zakresu elektroterapii,
- krioterapia – zarówno ta miejscowa, jak i kriokomora (krioterapia ogólnoustrojowa),
- laseroterapia,
- magnetoterapia,
- terapia z zastosowaniem ultradźwięków,
- laser wysokoenergetyczny.

Kinezyterapia

Dodatkowo mają do dyspozycji cały szereg możliwych działań z zakresu kinezyterapii. Tutaj dostosowują techniki do potrzeb i możliwości pacjenta:

- terapia manualna umożliwi poprawę zakresu ruchu i mobilizację struktur stawowych,
- metody neurofizjologiczne poprawią propriocepcję, siłę mięśniową i kontrolę nerwowo-mięśniową,
- szeroko pojęte usprawnianie umożliwi utrzymanie osiągniętych efektów.

Wszystkie aktywności ruchowe i dyscypliny sportowe uprawiane przez pacjenta poza gabinetem fizjoterapeutycznym

pomogą w szeroko pojętej profilaktyce i leczeniu. To fizjoterapeuta ma uświadomić pacjentowi, jakie dyscypliny sportowe i w jakim natężeniu może uprawiać. Może poprowadzić go przez złożony trening medyczny i fizjoterapeutyczny i realizować założenia planu dalszego.

Kinesiologytaping

Wspomaganiem dla metod kinezyterapeutycznych jest kinesiologytaping. Odpowiednia aplikacja umożliwi uzyskanie założonego efektu. Aplikacje, które można zastosować przy użyciu kinesiologytapingu, to:

- aplikacja mięśniowa,
- aplikacja limfatyczna,
- aplikacja więzadłowa,
- aplikacja powięziowa,
- aplikacja funkcjonalna,
- aplikacja korekcyjna.

Profilaktyka

Szeroko pojęta profilaktyka zmian zwyrodnieniowych to również poniekąd działanie fizjoterapeuty. Przy prawidłowo przeprowadzonych badaniach fizjoterapeutycznych wiadomo, jaka jest medyczna historia pacjenta. Czy w przeszłości cierpiał on na jakieś choroby młodzieńcze (choroba Scheuermanna, dysplazja stawów biodrowych, jałowe martwice, skrzywienie kręgosłupa) lub urazy (złamania, zwichnięcia, powtarzające się mikrourazy wynikające z hobby lub pracy zawodowej). Na tej postawie można wnioskować o przeciążeniach pojawiających się w układzie mięśniowo-szkieletowym i wdrożyć profilaktykę odpowiednią dla danego pacjenta.

Profilaktyka taka powinna umożliwiać utrzymanie sprawności pacjenta poprzez zastosowanie ruchu, a także np. stosowanie leków z grupy SYSADOA.

SYSADOA

Autorzy zaleceń ESCEO z 2019 r. podkreślają konieczność stałego i systematycznego korzystania z SYSADOA jako alternatywy dla leczenia tradycyjnego. Jednocześnie wskazują na konieczność korzystania z leków, a nie z suplementów diety.

SYSADOA (*symptomatic slow acting drugs in ostheoarthritis*) to grupa leków stosowanych w leczeniu choroby zwyrodnieniowej stawów. Substancje te mają wywoływać efekt leczniczy przez zapewnienie równowagi w metabolizmie chondrocytów. Substancje zaliczające się do tej grupy to:

- siarczan glukozaminy,
- siarczan chondroityny,
- Piascledine (wyciąg z awokado i soi),
- kwas hialuronowy.

Terapia powinna trwać kilka miesięcy, gdyż pierwsze działanie przeciwbólowe jest obserwowane po sześciu tygodniach, a zmiany w obrazie chrząstki obserwowane w badaniu rezonansem magnetycznym są widoczne po kilkunastu miesiącach.

Jednym z najbezpieczniejszych preparatów w tej grupie jest wyciąg z awokado i soi (ASU). Mogą one być łączone z innymi lekami (co w grupie chorych z chorobami zwyrodnieniowymi jest niezwykle istotne).

Działanie ASU zostało udowodnione na różnych poziomach:

- bezpośrednie i pośrednie działanie na tworzenie cząstek macierzy chrząstki stawowej (stymulacja syntezy proteoglikanów, kolagenu typu II przez synowiocyty i chondrocyty w stawach, stymulacja ekspresji czynników wzrostu TGF-ß1 i TGF-ß2) [3-5],
- ograniczanie degradacji składników macierzy chrząstki (zahamowanie negatywnego działania IL-1ß na wytwarzanie kolagenu i proteoglikanów, zahamowanie syntezy i aktywności kolagenozy w chondrocytach, spadek wydzielania cytokinin prozapalnych) [6, 7].

Podsumowanie

Fizjoterapeuci mają szerokie możliwości pracy z pacjentami cierpiącymi na chorobę zwyrodnieniową stawów. To do nich trafiają pacjenci i to oni najczęściej pracują z nimi w pewnej perspektywie czasowej. To fizjoterapeuci mają dla nich czas. Czas na rozmowę, na zmobilizowanie ich do podjęcia pewnych działań, na przedstawienie im możliwości modyfikacji czynników ryzyka lub spowolnienia postępu procesu degeneracyjnego w obrębie chrząstki stawowej. ■

PIŚMIENNICTWO

1. Disease G.B.D., Injury I., Prevalence C., Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, Lancet 2018; 392 (10 159): 1789–1858.
2. Samborski W., Brzosko M., Reumatologia praktyczna, Wolters Kluwer Polska, Kraków 2011.
3. Charakterystyka produktu leczniczego PIASCLEDINE, Expanscience Laboratoires.
4. Henrotin Y.E., Sanchez C., Deberg M.A. et all., Avocado/soybean unsaponifiables increase aggrecan synthesis and reduce catabolic and proinflammatory mediator production by human osteoarthritic chondrocytes, J Rheumatol 2003; 30: 1825–1834.
5. Henrotin Y.E., Deberg M.A., Crielaard J.M. et all., Avocado/soybean unsaponifiables prevent the inhibitory effect of osteoarthritic subchondral osteoblasts on aggrecan and type II collagen synthesis by chondrocytes, J Rheumatol 2006; 33: 1668–1678.
6. Boileau C., Martel-Pelletier J., Caron J. et all., Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13, Arthritis Res Ther 2009; 11: R41.
7. Henrotin Y.E., Labasse A.H., Jaspar J.M. et all., Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes, Clin Rheumatol 1998; 17: 31–39.

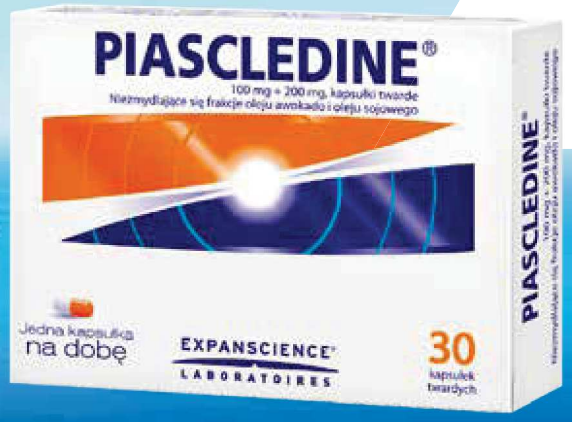
PIASCLEDINE®

NIEZMYDLAJĄCE SIĘ FRAKCJE OLEJU AWOKADO I OLEJU SOJOWEGO

LEK

Staw bez ograniczeń!

REKOMENDOWANY PRZEZ EULAR* REKOMENDOWANY PRZEZ



HAMUJE ROZWÓJ CHOROBY ZWYRODNIENIOWEJ STAWÓW[1]

JEDYNY LEK Z OPATENTOWANYM ASU[2]
(niezmydlające się frakcje oleju awokado i oleju sojowego)

NIEZNANE SĄ INTERAKCJE Z INNYMI LEKAMI

ANGELINI

Literatura: 1. Charakterystyka produktu leczniczego Piascledine / 2. Według danych IMS, lipiec 2019 / 3. M. Lequesne i wsp., Structural effect of avocado/soybean unsaponifiables on joint space loss in osteoarthritis of the hip, Arthritis & Rheumastism, Arthritis Care & Research 47: 50-58, 2002 /4. P. Głuszko i wsp., Skuteczność niezmydlających się frakcji olejowych z awokado i soi w rutynowym leczeniu modyfikującym objawy choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych w Polsce. Otwarte, prospektywne, 6-miesięczne badanie obserwacyjne, Reumatologia 2016; 54, 5: 217-226 /

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO: PIASCLEDINE. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda kapsułka zawiera 300 mg niezmydlających się frakcji oleju awokado i oleju sojowego, w tym: oleju awokado frakcji niezmydlającej się - 100 mg, oleju sojowego frakcji niezmydlającej się - 200 mg. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Kapsułki twarde z pomarańczowym wieczkiem i nieprzezroczystym szarym denkiem z nadrukiem „P 300" **WSKAZANIA DO STOSOWANIA** Produkt leczniczy Piascledine jest wskazany do stosowania u dorosłych w powolnym leczeniu (łagodzeniu) objawów choroby zwyrodnieniowej stawów kolanowych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA** Dawkowanie Dorośli: Zalecana dawka dobowa wynosi 300 mg (jedna kapsułka). Leczenie trwa zazwyczaj od 3 do 6 miesięcy. Dzieci i młodzież: Nie należy stosować produktu leczniczego Piascledine u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Pozostałe grupy pacjentów: pacjenci w podeszłym wieku Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku. W badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Piascledine średnia wieku pacjentów wynosiła powyżej 60 lat, ze znaczącym udziałem grupy pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Sposób podawania Doustnie. Kapsułki należy połykać w całości, bez rozgryzania i żucia, popijając szklanką wody. Produkt leczniczy przyjmuje się w trakcie posiłku. **PRZECIWWSKAZANIA** Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Udokumentowana nadwrażliwość na orzechy ziemne – ze względu na ryzyko krzyżowych reakcji alergicznych, jakie mogą wystąpić między soją a orzechami ziemnymi. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA** Nie należy stosować produktu leczniczego Piascledine u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w tej grupie wiekowej. **INTERAKCJE Z INNYMI PRODUKTAMI LECZNICZYMI I INNE RODZAJE INTERAKCJI** Nie prowadzono badań interakcji produktu leczniczego Piascledine. Na podstawie profilu farmakodynamicznego substancji czynnych oraz biorąc pod uwagę doświadczenie po wprowadzeniu produktu leczniczego Piascledine do obrotu, nie należy spodziewać się klinicznie istotnych interakcji z innymi produktami leczniczymi. **WPŁYW NA PŁODNOŚĆ, CIĄŻĘ I LAKTACJĘ.** Płodność: Produkt leczniczy Piascledine nie wpływa na płodność. Ciąża: Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Piascledine u kobiet w ciąży. U zwierząt, którym podawano duże dawki Piascledine, stwierdzono objawy toksycznego wpływu na rozród. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Piascledine w okresie ciąży, ani u kobiet w wieku rozrodczym, niestosujących skutecznej antykoncepcji. Karmienie piersią Nie wiadomo, czy produkt leczniczy Piascledine jest wydzielany do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt. Produktu leczniczego Piascledine nie należy stosować w okresie karmienia piersią. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE** Profil bezpieczeństwa – podsumowanie Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi w badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego Piascledine były zaburzenia żołądka i jelit, w tym biegunka (0,8% pacjentów), ból brzucha (0,8%), ból żołądka (0,5%). Niektóre działania niepożądane występowały nieznacznie częściej po stosowaniu Piascledine niż w grupie otrzymującej placebo: wysypka skórna (0,18 vs 0%), ból głowy (0,36 vs 0,25%) i nieprawidłowe zabarwienie moczu (0,36 vs 0%). W przypadku działań niepożądanych dotyczących pozostałych układów lub narządów nie odnotowano różnic w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Około 87% działań niepożądanych miało nasilenie łagodne do umiarkowanego. W mniej niż 10% przypadków wystąpiła konieczność trwałego odstawienia produktu leczniczego z powodu wystąpienia działań niepożądanych. Wydłużenie czasu leczenia do 36 miesięcy nie wpływało na zwiększenie częstości występowania reakcji niepożądanych ani stopnia ich nasilenia. Dane z raportów spontanicznych zgłaszanych po wprowadzeniu Piascledine do obrotu w połowie lat 70. potwierdzają, że najczęstszymi działaniami niepożądanymi są zaburzenia żołądka i jelit. Bardzo rzadko raportowano o zaburzeniach skóry i tkanki podskórnej oraz zaburzeniach wątroby i dróg żółciowych. Wykaz działań niepożądanych Poniżej przedstawiono działania niepożądane odnotowane u pacjentów stosujących produkt leczniczy Piascledine w badaniach klinicznych oraz pochodzące z raportów spontanicznych otrzymanych po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania te przedstawiono z uwzględnieniem narządów oraz częstości występowania, stosując następujące określenia: niezbyt często (≤1/1 000 do <1/100); bardzo rzadko (<1/10 000). Zaburzenia żołądka i jelit: niezbyt często - biegunka*, ból brzucha*, ból żołądka*, bardzo rzadko - nudności, wymioty; Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: bardzo rzadko - zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy (aminotransferaz, gamma-glutamylotransperptydazy), zapalenie wątroby (w tym cytolityczne), żółtaczka; Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: niezbyt często - wysypka*, bardzo rzadko - świąd, wyprysk i (lub) rumień; Zaburzenia układu nerwowego: niezbyt często - ból głowy*; Zaburzenia nerek i układu moczowego: niezbyt często - nieprawidłowości dotyczące moczu (ciemny kolor moczu)*, Zaburzenia mięśni szkieletowych i tkanki łącznej: bardzo rzadko - ból stawów; Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: bardzo rzadko – hipercholesterolemia. Powyższe dane pochodzą z badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania Piascledine (*) i (lub) z raportów o działaniach niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. W przypadku, gdy pochodzą one z obu źródeł, w tabeli uwzględniono jedynie działania o większej częstości występowania. 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** LABORATOIRES EXPANSCIENCE 1 place des Saisons 92048 Paris La Défense Cedex, Francja **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 8118 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA** Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.12.1998 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.08.2014 Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego 01.09.2017.

PIASCL/reklama/08/2019