

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xibimer 50 mg comprimate filmate

Xibimer 100 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține sumatriptan 50 mg, sub formă de succinat de sumatriptan 70 mg.

Fiecare comprimat filmat conține sumatriptan 100 mg, sub formă de succinat de sumatriptan 140 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 180,02 mg

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 360,04 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate, rotunde, de culoare albă, gravate cu „RDY” pe o față și cu „292” pe cealaltă față.

Comprimate filmate, sub formă de capsulă, de culoare albă, gravate cu „RDY” pe o față și cu „293” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Xibimer este indicat numai în cazul migrenei cu diagnostic cert.

Se utilizează pentru tratamentul atacurilor de migrenă acută cu sau fără aură.

Nu este indicat în scop profilactic.

4.2 Doze și mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele se înghit întregi, cu un pahar cu apă.

Medicamentul este destinat administrării numai la adulți.

În caz de atac migrenos este recomandat să se administreze cât mai devreme cu putință, dar administrarea Xibimer este eficientă în orice moment.

Doze

Adulți

Doza inițială recomandată este de 50 mg sau 100 mg sumatriptan, în funcție de răspunsul clinic.

Vârstnici (peste 65 ani)

Experiența privind utilizarea sumatriptan la pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani) este limitată. Farmacocinetica nu diferă semnificativ față de populația mai tânără. Totuși, până când noi date clinice vor fi disponibile, nu se recomandă administrarea Xibimer la pacienți cu vârsta peste 65 de ani.

Copii (cu vârsta sub 18 ani)

Nu se recomandă administrarea de sumatriptan, deoarece nu există dovezi clinice suficiente privind siguranța sau eficacitatea.

Pacienți cu disfuncție renală

Doza inițială recomandată este ca și în cazul adulților de 50 mg sau 100 mg sumatriptan, în funcție de răspunsul clinic.

Pacienți cu disfuncție hepatică

Se recomandă o doză inițială de 50 mg de sumatriptan.

La pacienții care răspund la prima doză dar la care simptomele reapar, se poate administra o nouă doză în interval de 24 ore cu condiția ca diferența între momentele de administrare să fie de minim 2 ore și să nu se utilizeze mai mult de 300 mg sumatriptan în 24 de ore.

La pacienții care nu răspund la doza recomandată de sumatriptan, nu se va administra o nouă doză, deși Xibimer poate fi utilizat în cazul atacurilor de migrenă ulterioare.

La pacienții care nu răspund la tratament, în scopul eliminării durerii, se poate utiliza acid acetilsalicilic sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la sumatriptan sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Antecedente de infarct miocardic, boală cardiacă ischemică, vasospasm coronarian (angină Prinzmetal), boală vasculară periferică sau pacienților care prezintă semne și simptome caracteristice bolii cardiace ischemice.

Antecedente de accident vascular cerebral (AVC) sau atac ischemic tranzitor (AIT).

Insuficiență hepatică severă.

Hipertensiune arterială moderată și severă și hipertensiune arterială ușoară necontrolată.

Administrarea concomitentă a ergotaminei sau a derivaților de ergotamină (inclusiv metisergidă) sau a oricărui triptan sau agonist al receptorilor serotoninergici de tip 5-hidroxitriptamină₁ (5-HT₁) (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă sau în interval de 2 săptămâni de la încetarea tratamentului cu medicamente din categoria inhibitorilor de monoaminoxidază (MAO).

Vârstnici (cu vârsta peste 65 de ani).

Copii (cu vârsta sub 18 ani).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Xibimer nu este indicat pentru tratamentul migrenei hemiplelice, bazilare sau oftalmoplegice și trebuie utilizat numai în cazul diagnosticului cert de migrenă.

Ca și în cazul altor tratamente pentru migrenă, înaintea tratării cefaleei la pacienții nediagnosticsați anterior ca fiind migrenoși, precum și a pacienților migrenoși care prezintă simptome atipice, trebuie luate măsuri de precauție pentru excluderea altor condiții neurologice severe.

Trebuie notat că pacienții migrenoși pot prezenta risc de anumite evenimente vasculare cerebrale (de exemplu accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitor).

Utilizarea îndelungată a oricărui tip de analgezic poate exacerba cefaleea. În astfel de cazuri, confirmate sau suspicionate, tratamentul trebuie întrerupt și se recomandă efectuarea unui consult de specialitate.

Administrarea Xibimer poate fi urmată de simptome tranzitorii cum ar fi dureri și senzație de presiune la nivelul toracelui, care pot fi severe sau se pot extinde la nivelul gâtului. Atunci când aceste simptome pot fi puse pe seama cardiopatiei ischemice, nu se administrează doze ulterioare de Xibimer.

Doza recomandată de Xibimer nu trebuie depășită.

Înainte de evaluarea cardiovasculară, Xibimer nu trebuie administrat la pacienții cu factori de risc pentru boală cardiacă ischemică (vezi pct 4.3).

Sunt necesare precauții speciale la femeile în perioada de postmenopauză și la bărbații peste 40 ani cu acești factori de risc.

Totuși, este posibil ca aceste evaluări să nu identifice fiecare pacient care are o afecțiune cardiacă iar, în cazuri foarte rare, la pacienți fără boală cardiovasculară de fond au apărut evenimente cardiace severe.

Xibimer trebuie administrat cu precauție la pacienții cu hipertensiune arterială controlată, având în vedere că la un mic procent din aceștia s-au observat creșteri tranzitorii ale tensiunii arteriale și ale rezistenței vasculare periferice.

Au existat cazuri rare, raportate după punerea pe piață, în care pacienții au prezentat stare de slăbiciune, hiperreflexie și incoordonare ca urmare a utilizării inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și sumatriptanului. De asemenea, sindromul serotoninergic a apărut și ca urmare a administrării concomitente de triptani și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN). Dacă tratamentul concomitent cu Xibimer și ISRS/IRSN este justificat din punct de vedere clinic, se recomandă menținerea sub observație corespunzătoare a pacientului. Nu este recomandată administrarea concomitentă a triptanilor/agoniști ai 5-HT₁ cu sumatriptan.

Xibimer trebuie administrat cu precauție la pacienții cu afecțiuni care pot influența semnificativ absorbția, metabolizarea sau excreția medicamentului, de exemplu insuficiență hepatică sau renală. La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie luată în considerare doza de 50 mg sumatriptan.

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la sulfonamide pot dezvolta o reacție alergică după administrarea de sumatriptan. Reacțiile pot merge de la hipersensibilitate cutanată până la anafilaxie. Evidențierea sensibilității încrucișate este limitată, totuși, trebuie luate precauții înainte de administrarea sumatriptan la acești pacienți.

Reacțiile adverse pot fi mai frecvente în timpul utilizării în asociație a triptanilor și produselor conținând sunătoare (*Hypericum perforatum*).

Sumatriptanul trebuie administrat cu precauție la pacienți cu antecedente de epilepsie sau care prezintă factori de risc care scad pragul convulsivant, deoarece a fost raportată apariția convulsiilor, ca urmare a administrării sumatriptan.

Excipienți

Lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost evidențiate interacțiuni medicamentoase cu propranololul, flunarizina, pizotifenul sau alcoolul etilic.

Xibimer nu se administrează concomitent cu ergotamina sau compuși similari (inclusiv metisergida), datorită riscului de reacții vasospastice. Trebuie să treacă un interval de minim 24 ore după terapia cu preparate conținând ergotamină, înainte ca Xibimer să fie administrat și invers, preparatele cu ergotamină pot fi administrate după minim 6 ore de la ingerarea dozei de sumatriptan. Xibimer prezintă un potențial de interacțiune cu litiul și cu IMAO.

Există date limitate privind interacțiunile cu medicamente conținând ergotamină sau alți triptani/agoniști ai receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁. Deoarece poate crește riscul producerii spasmului coronarian, administrarea acestor medicamente concomitent cu sumatriptanul este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Deoarece efectele administrării concomitente a sumatriptanului cu medicamente conținând ergotamină sau alți triptani/agoniști ai receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁ pot fi cumulative, se recomandă administrarea sumatriptanului la un interval de 24 de ore, dacă administrarea concomitentă este absolut necesară. Invers, se recomandă ca administrarea medicamentelor conținând ergotamină să se facă la minim 6 ore ulterior administrării sumatriptanului. În cazul triptanilor/agoniștilor receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁ intervalul trebuie să fie de minim 24 de ore.

Au fost raportate, rar, cazuri de sindrom serotoninergic (incluzând simptome precum status mental modificat, tulburări vegetative și neuromusculare) ca urmare a utilizării concomitente a inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) și a sumatriptanului. De asemenea, sindromul serotoninergic a apărut și ca urmare a administrării concomitente de triptani și inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (IRSN) (vezi pct. 4.4).

Administrarea concomitentă a remediilor naturiste conținând sunătoare (*Hypericum perforatum*) poate crește incidența reacțiilor adverse.

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la sulfonamide pot dezvolta reacții alergice după administrarea sumatriptanului. Reacțiile se pot manifesta de la hipersensibilitate cutanată până la anafilaxie. Dovezile privind sensibilitatea încrucișată sunt limitate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sunt disponibile date privind administrarea sumatriptanului la peste 1000 de gravide în primul trimestru de sarcină. Totuși, aceste date conțin informații insuficiente pentru a putea fi trase concluzii definitive, însă constatările efectuate nu au arătat o creștere a riscului de apariție a malformațiilor congenitale. Experiența privind utilizarea sumatriptanului în timpul trimestrului 2 și 3 de sarcină este limitată.

Evaluarea experimentelor la animale nu a indicat efecte teratogene sau efecte dăunătoare asupra dezvoltării perinatale și postnatale. Totuși, viabilitatea produșilor de concepție poate fi afectată la iepuri (vezi pct. 5.3).

Ca urmare, sumatriptanul poate fi administrat numai dacă beneficiul așteptat pentru mamă depășește riscul potențial pentru făt.

Xibimer este excretat în laptele matern și prin urmare, pentru minimalizarea riscului, este recomandată înainte de alăptare o pauză de 24 ore după administrarea sumatriptan, timp în care laptele secretat trebuie exprimat și aruncat.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deoarece Xibimer, precum și criza migrenoasă pot provoca somnolență și amețeli, se recomandă evitarea conducerii vehiculelor sau a folosirii utilajelor în timpul tratamentului și al atacului migrenos.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeală, erupție tranzitorie a feței și gâtului, slăbiciune/fatigabilitate și somnolență.

Rare: convulsii, simptome nervoase centrale incluzând hemipareză, AVC, hemoragie intracerebrală și uneori, pierderea cunoștinței.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Cu frecvență necunoscută: reacții cutanate precum angioedemul și urticaria.

Tulburări oculare

Rare: tremor al pleoapelor și diplopie, nistagmus, scotoame și scăderea acuității vizuale.

Foarte rare: pierderea vederii care este de obicei tranzitorie.

Totuși, tulburările vizuale pot fi determinate chiar de atacul migrenos.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Foarte rare: senzația de obicei tranzitorie, de greutate la mișcare, redoare, mai ales la nivelul gâtului și toracelui.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață și vărsături.

Foarte rare: colita ischemică severă.

Cu frecvență necunoscută: ischemie mezenterică și constricție esofagiană sau senzație de constricție esofagiană, disfagie.

Tulburări cardiace

Frecvente: dureri sau senzație de usturime, greutate, căldură, presiune sau senzație de apăsare care pot afecta orice parte a corpului, inclusiv gâtul și pieptul și pot fi intense. Aceste simptome pot fi generate de vasospasm, vasoconstricție, care în rare ocazii a evoluat către evenimente cardiovasculare, inclusiv aritmie cardiacă (fibrilație atrială și fibrilație ventriculară), modificări ECG tranzitorii, angină instabilă, angină Prinzmetal, ischemie cardiacă, sau infarct miocardic.

Foarte rare: bradicardie sau tahicardie și palpitații.

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipotensiune arterială.

Cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială.

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare: reacții de hipersensibilizare variind de la erupții cutanate până la, mai rar, anafilaxie.

Investigații diagnostice

Foarte rare: modificări minore ale testelor funcției hepatice.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvență necunoscută : activare a durerii post-traumatice, activare a durerii asociate cu inflamația.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Raportările de supradozaj se limitează la câteva cazuri în care au fost ingerate doze mai mari de 400 mg, fără a se observa alte efecte secundare decât cele menționate.

Poate să apară o senzație de arsură la nivelul frunții.

Nu există antidot pentru sumatriptan.

În cazul supradozării semnificative, se aplică tratament de susținere standard, cu monitorizare ECG și a tensiunii arteriale pentru cel puțin 10 ore după momentul supradozajului. Poate fi necesară terapie vasodilatatoare.

Nu se cunoaște efectul hemodializei sau al dializei peritoneale asupra concentrației plasmatice de sumatriptan.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agonști selectivi ai receptorilor 5-HT₁, codul ATC: N02CC01.

Sumatriptanul este un agonist al receptorilor 5-HT₁, utilizat în tratamentul migrenei.

Sumatriptanul stimulează în mod selectiv un subtip al receptorilor 5-HT, probabil pe cei din vasele sanguine de la nivelul craniului, determinând vasoconstricție și descreșterea fluxului sanguin în țesuturile intracraniene și extracraniene.

Studiile cu radioliganzi au demonstrat că sumatriptanul prezintă un grad înalt de selectivitate pentru locusurile de legătură 5-HT_{1D} din țesutul cerebral (17 nmol.l-1) dar virtual nu au afinitate (>10000) pentru siturile de legare 5-HT, 5-HT₂, 5-HT₃, adrenergice, dopaminergice, muscarinice sau benzodiazepinice.

Studii ulterioare pe preparate de țesuturi izolate demonstrează acțiunea înalt selectivă a sumatriptanului asupra receptorilor 5-HT₁, mediind constricția asupra arterei bazilare izolate de la om, vaselor piale de la om și țesutului dura mater perfuzat, de origine umană. Ultimul experiment menționat sugerează posibilitatea implicării vasoconstricției de la nivelul țesutului meningeal destins în mecanismul de acțiune antimigrenosă.

Studiile au demonstrat că acțiunea vasoconstrictoare selectivă asupra arterelor de la nivelul craniului este proporțională cu doza la câine, pisică și porc, fără a afecta fluxul sanguin la nivelul altor organe. Măsurătorile fluxului sanguin la nivel local, cu ajutorul microsferelor radioactive la pisică și porc au demonstrat că reducerea fluxului sanguin la nivelul arterei carotide, determinată de sumatriptan, este cu certitudine o scădere a fluxului sanguin prin anastomozele arterio-venoase carotidiene.

Prin asimilare, aceasta ar putea constitui o explicație a mecanismului de acțiune la om.

O rețea extinsă de anastomoze arteriovenoase a fost identificată la nivelul meningelui, existând astfel posibilitatea ca acțiunea sumatriptanului să depindă de modificarea locală a fluxului sanguin la acel nivel.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Sumatriptanul se absoarbe rapid după administrare orală.

Are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 2 ore și aproximativ 41% biodisponibilitate orală.

Sumatriptanul se elimină în principal după metabolizare și are un profil farmacocinetic similar la subiecți sănătoși tineri, subiecți sănătoși vârstnici și la pacienți cu migrenă.

Sumatriptanul prezintă frecvent mai mult de un pic plasmatic. Aceste picuri multiple sugerează o variabilitate între pacienți în timp, cu un C_{max} (0,5 - 5,0 ore).

Totuși, trebuie amintit că valori medii între 70% și 80% față de C_{max} se obțin la 30 - 45 minute după dozare.

C_{max} după administrarea unei doze orale de 300 mg este de aproximativ 125 mg/l. C_{max} după 100mg este de 74 mg/l.

Alimentele și alcoolul nu influențează absorbția sumatriptanului.

Biodisponibilitatea orală absolută medie a sumatriptanului este de 14%, cu un interval de 10 - 26%.

Această mică disponibilitate sistemică se datorează în principal metabolismului presistemic, dar și absorbției incomplete.

Făcând abstracție de rata de absorbție, farmacocinetica sumatriptanului este liniară în funcție de doza orală, în intervalul 25 - 400 mg.

Distribuție

Legarea de proteinele plasmatică este mică în cazul sumatriptanului (14 - 21%) și, ca urmare, este puțin probabil să apară competiția cu alte medicamente la acest nivel (interacțiune de înlocuire).

După administrare parenterală, concentrațiile de sumatriptan scad inițial rapid în plasmă, cu un timp mediu de înjumătățire prin distribuție de aproximativ 5 minute.

Sumatriptanul are un volum aparent mediu de distribuție, odată ce echilibrul de distribuție a fost atins, de 170 l, ceea ce sugerează că substanța are o afinitate mai mare pentru țesuturi decât pentru plasmă.

Studiile la animal relevă faptul că pasajul sumatriptanului la nivelul barierei cerebrale este foarte limitat, deși o parte din medicament a fost detectat în CSF după doze intravenoase mari.

Timpul de înjumătățire final prin eliminare de la nivel plasmatic este de aproximativ 2 ore.

Metabolizare

Metabolitul major, analogul acidului indol acetic al sumatriptanului, este excretat în principal prin urină, unde este prezent sub formă de acid liber și glucuronoconjugat. Nu se cunoaște o acțiune a acestui metabolit asupra receptorilor serotoninergici de tip 5-HT₁ sau 5-HT₂. Nu au fost identificați alți metaboliți.

Eliminare

Până la 12 ore de la administrarea unei doze orale, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare a sumatriptanului este de aproximativ 2 ore.

Totuși, la momente ulterioare, se evidențiază un timp de înjumătățire mai lung, cu o valoare medie de 7,3 ore. Acest timp de înjumătățire mai lung are numai o contribuție minoră la profilul medicamentului.

Clearance-ul plasmatic total mediu al sumatriptanului este de aproximativ 1160 ml/minut și clearance-ul renal mediu este de aproximativ 260 ml/minut (aproximativ 20% din total).

Clearance-ul renal al sumatriptanului este considerabil mai mare decât rata de filtrare glomerulară (120 ml/minut), indicând faptul că sumatriptanul este supus secreției tubulare renale active.

Clearance-ul non-renal reprezintă 80% din clearance-ul total, ceea ce sugerează că sumatriptanul se elimină în principal după metabolizare.

Metaboliții sunt excretați prin urină.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență hepatică: După administrarea orală, clearance-ul pre-sistemic este redus la pacienții cu afectare hepatică rezultând concentrații plasmatică crescute de sumatriptan.

5.3 Date preclinice de siguranță

Sumatriptanul este lipsit de activitate genotoxică și carcinogenă *in vitro* și în studiile la animal.

Într-un studiu privind fertilitatea efectuat la șobolani, administrarea pe cale orală a unor doze de sumatriptan care au determinat concentrații plasmatică de aproximativ 200 de ori mai mari decât cele obținute la om după administrarea unei doze de 100 mg, a fost asociată cu scăderea ratei fecundărilor.

Acest efect nu a fost observat într-un studiu în care sumatriptanul administrat subcutanat a determinat concentrații plasmatice de aproximativ 150 de ori mai mari decât cele obținute la om în cazul administrării orale.

În cazul administrării sumatriptanului la femele gestante de iepure s-a constatat un efect embrioletal ocazional în timpul organogenezei la doze suficient de mari pentru a produce toxicitate maternă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat
Croscarmeloză sodică
Lactoză
Celuloză microcristalină
Stearat de magneziu

Film:

Lactoză monohidrat
Manitol
Dioxid de titan (E 171)
Talc
Triacetină.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister PVC-PVDC/Al cu 6 comprimate filmate
Cutie cu 1 blister PVC-PVDC/Al cu 10 comprimate filmate
Cutie cu 1 blister Al/Al cu 10 comprimate filmate
Cutie cu 3 blistere Al/Al a câte 10 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L.
Str. Daniel Danielopolu, nr. 30-32, spațiul 1, etaj 5
Sector 1, București, România

România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11587/2019/01-02-03-04

11588/2019/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.