

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CARVEDILOL VIM SPECTRUM 6,25 mg

CARVEDILOL VIM SPECTRUM 12,5 mg

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Carvedilol VIM SPECTRUM 6,25 mg

Un comprimat conține carvedilol 6,25 mg.

Carvedilol VIM SPECTRUM 12,5 mg

Un comprimat conține carvedilol 12,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale. *Carvedilol* poate fi utilizat singur sau în asociere cu alte medicamente antihipertensive.

Tratamentul anginei pectorale cronice stabile.

Tratamentul insuficienței cardiace cronice.

4.2 Doze și mod de administrare

Carvedilol Vim Spectrum trebuie administrat după mese astfel încât absorbția să fie mai lentă și efectele ortostatice evitate.

Dozele trebuie stabilite individual. Tratamentul trebuie început cu doze mici, care vor fi crescute progresiv la fiecare 7 – 14 zile, până la atingerea efectului clinic dorit. După prima doză și după fiecare creștere a dozei se recomandă măsurarea tensiunii arteriale a pacientului în ortostatism la 1 oră de la administrarea dozei, pentru a exclude posibila hipotensiune arterială ortostatică.

Tratamentul cu *Carvedilol Vim Spectrum* se va întrerupe treptat, într-o perioadă de 1 - 2 săptămâni.

Dacă tratamentul a fost întrerupt mai mult de 2 săptămâni, se va relua cu cea mai mică doză.

Hipertensiune arterială esențială

Doza inițială recomandată este de 12,5 mg carvedilol dimineața, după micul dejun, sau 6,25 mg carvedilol de 2 ori pe zi (dimineața și seara). După 7 - 14 zile de tratament, posibil chiar după 2 zile, doza se va crește la 25 mg carvedilol dimineața sau 12,5 mg carvedilol de 2 ori pe zi. După 14 zile de tratament, doza poate fi crescută din nou, la 50 mg carvedilol pe zi.

Doza totală zilnică în tratamentul hipertensiunii arteriale nu va depăși 50 mg carvedilol .

Angina pectorală cronică stabilă

Doza recomandată la începutul tratamentului este de 12,5 mg carvedilol de 2 ori pe zi, după mese. După 7 - 14 zile de tratament, doza poate fi crescută la 25 mg carvedilol de 2 ori pe zi. Dacă această doză este ineficace, după 14 zile de administrare se poate mări doza la 50 mg carvedilol de 2 ori pe zi dacă pacientul o tolerează bine. Doza zilnică totală în tratamentul anginei pectorale cronice nu va depăși 50 mg carvedilol de 2 ori pe zi. În cazul pacienților peste 70 ani, doza maximă nu va depăși 25 mg carvedilol de 2 ori pe zi.

Insuficiența cardiacă cronică

Carvedilol Vim Spectrum este recomandat a fi utilizat în completarea tratamentului standard, ca diureticele, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și/sau digitala. Poate fi, de asemenea, administrat pacienților care nu tolerează inhibitorii ECA. *Carvedilol Vim Spectrum* poate fi administrat pacienților numai după ce dozele de diuretic, inhibitor ECA și digitală (dacă este administrată) au fost stabilite.

Dozele trebuie individualizate. Pacientul trebuie să fie sub monitorizare medicală atentă în primele 2 - 3 ore după doza inițială și după fiecare creștere a dozei, iar toleranța la medicament trebuie testată.

Dacă apare bradicardie (puls sub 55 bătăi/min.), doza de *Carvedilol Vim Spectrum* trebuie redusă.

Dacă apar simptome de hipotensiune arterială, trebuie întâi redusă doza de diuretic sau inhibitor ECA, iar, dacă aceste măsuri sunt insuficiente, se va reduce și doza de *Carvedilol Vim Spectrum*.

La inițierea tratamentului cu *Carvedilol Vim Spectrum* sau după creșterea dozelor, poate apărea o agravare temporară a insuficienței cardiace. În acest caz, trebuie crescută doza de diuretic. Uneori este necesară reducerea temporară a dozei de *Carvedilol Vim Spectrum* sau chiar întreruperea tratamentului. Când starea clinică s-a stabilizat, tratamentul cu *Carvedilol Vim Spectrum* și/sau creșterea dozelor pot fi reluate. Dacă insuficiența cardiacă evoluează spre o formă severă (clasa IV - NYHA), întregul tratament trebuie revizuit.

Doza inițială recomandată este de 3,125 mg carvedilol de 2 ori pe zi. Dacă această doză este bine tolerată, poate fi crescută treptat (la interval de 2 săptămâni) până la doza optimă. Următoarele doze sunt de 6,25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi, după aceea de 12,5 mg carvedilol de 2 ori/zi și, în final, de 25 mg carvedilol, de 2 ori pe zi. Pacientul trebuie să utilizeze doza cea mai mare pe care o tolerează bine. Doza maximă recomandată este de 25 mg carvedilol de 2 ori pe zi. La pacienții care au peste 85 kg, doza poate fi crescută cu atenție la 50 mg carvedilol de 2 ori pe zi.

Ajustarea dozelor

La pacienții vârstnici, se recomandă o doză de început mai mică: 6,25 mg carvedilol pe zi pentru tratamentul hipertensiunii arteriale și 6,25 mg carvedilol de 2 ori pe zi pentru tratamentul anginei pectorale; în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă asociată acestor afecțiuni: 3,125 mg carvedilol zilnic pentru tratamentul hipertensiunii arteriale și anginei pectorale.

Omiterea unei doze

O doză omisă se va lua cât mai repede posibil. În orice caz, dacă este momentul pentru următoarea doză, pacientul o va lua numai pe aceea și nu va lua o doză dublă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la carvedilol sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

Insuficiență cardiacă necontrolată terapeutic sau insuficiență cardiacă severă (insuficiență cardiacă decompensată clasa IV NYHA ce necesită terapie inotropă intravenoasă).

Insuficiența hepatică severă.

Astm bronșic, bronhopneumopatie cronică obstructivă, hipertensiune pulmonară, cord pulmonar.

Hipotensiune arterială severă (tensiune arterială sistolică <85 mmHg).

Șoc cardiogen.

Bradycardie severă (sub 50 bătăi pe minut în repaus).

Sindromul sinusului bolnav (dacă nu este instalat un stimulator cardiac permanent).

Bloc AV de gradul II sau III (dacă nu este instalat un stimulator cardiac permanent).

Feocromocitom (dacă nu se asociază alfa blocante).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipotensiune arterială ortostatică: în special la debutul tratamentului cu carvedilol și la creșterea dozei, poate să apară hipotensiune arterială ortostatică, cu amețeală și vertij, uneori cu lipotimie. Pacienții cu insuficiență cardiacă, vârstnicii sau pacienții care fac tratament concomitent cu alte antihipertensive sau diuretice sunt mai expuși la risc. Aceste reacții pot fi prevenite prin administrarea unor doze inițiale mai scăzute, prin ajustarea atentă a dozei de întreținere și prin administrarea medicamentului după masă. Pacienții vor fi sfătuiți cum să evite simptomele hipotensiunii ortostatice (precauții la trecerea în ortostatism; în caz de vertij pacientul va adopta poziția șezândă sau clinostatismul). Pacienții vârstnici vor începe tratamentul cu doze mai mici (vezi pct. 4.2 *Doze și mod de administrare*).

Întreruperea tratamentului: dacă tratamentul cu carvedilol (sau alte beta blocante) este brusc întrerupt, pot apare transpirație, tahicardie, dispnee, agravarea anginei pectorale. Pacienții cei mai expuși la risc sunt cei cu angină pectorală la care se poate produce un accident coronarian acut. Dozele trebuie reduse treptat, în 1 - 2 săptămâni.

Dacă tratamentul este întrerupt mai mult de 2 săptămâni, se va relua cu cea mai mică doză.

Insuficiență cardiacă cronică: Pacienții cu insuficiență cardiacă ușoară sau moderată, pot utiliza *Carvedilol Vim Spectrum* dacă sunt controlați terapeutic cu digitală și/sau diuretice. Dacă insuficiența cardiacă se agravează în timpul tratamentului cu *Carvedilol Vim Spectrum*, doza de diuretic se va crește, doza de *Carvedilol Vim Spectrum* va fi scăzută sau tratamentul cu *Carvedilol Vim Spectrum* va fi suspendat temporar. Doza poate fi crescută din nou când pacientul este stabil clinic. Se recomandă supravegherea pacienților cu insuficiență cardiacă și hipotensiune arterială severă, ischemie cardiacă, boală vasculară generalizată și/sau insuficiență renală întrucât funcția renală se poate deteriora (rar) la acești pacienți. Funcția renală se normalizează la întreruperea tratamentului.

Diabet și hipertiroidie: beta-blocantele scad frecvența cardiacă, de aceea pot masca hipoglicemia la diabetici și tireotoxicoza la pacienții cu afecțiuni tiroidiene. Glicemia poate crește sau scădea la diabeticii cu insuficiență cardiacă.

Anestezie generală: la pacienții tratați cu beta-blocante, pentru anestezia generală, este necesar să se folosească narcotice cu efect inotrop minim sau să se întrerupă (gradat) tratamentul cu beta-blocante înainte de intervenția chirurgicală.

Insuficiență hepatică: *Carvedilol Vim Spectrum* poate determina în mod excepțional insuficiență hepatică. Când apare suspiciune clinică de afectare hepatică, funcția hepatică va fi verificată. În caz de insuficiență hepatică, pacientul trebuie să întrerupă tratamentul cu *Carvedilol Vim Spectrum*. De regulă, funcția hepatică se normalizează după întreruperea tratamentului.

BPOC: deoarece beta-blocantele pot agrava obstrucția bronșică, pacienții cu BPOC nu trebuie să utilizeze aceste medicamente. Pacienții cu forme ușoare pot utiliza în mod excepțional *Carvedilol Vim Spectrum*, dacă tratamentul cu alte medicamente nu a avut efect. Oricum, este necesară monitorizarea atentă. La acești pacienți este important să se administreze doza minimă eficientă de *Carvedilol Vim Spectrum*. Dacă apar semne de obstrucție a căilor respiratorii, tratamentul se va întrerupe imediat.

Pacienții cu Angor Prinzmetal

Beta-blocantele non-selective pot determina dureri toracice la pacienții cu angină Prinzmetal. Deși carvedilolul, prin activitatea sa alfa-blocantă, poate preveni aceste simptome, nu există experiență cu carvedilolul la acești pacienți. De aceea se recomandă prudență la pacienți cu suspiciune de angor Prinzmetal.

Se recomandă utilizarea cu prudență a carvedilolului la pacienții cu bloc atrio-ventricular de gradul I.

Tratamentul cu carvedilol nu se recomandă la pacienții cu antecedente de trombocitopenie.

Beta-blocantele se utilizează cu prudență și după evaluarea raportului beneficiu terapeutic/risc potențial în arteriopatia periferică, psoriazis și în caz de antecedente de reacții de hipersensibilitate severe sau în timpul tratamentului de desensibilizare.

Se vor lua precauții în caz de acidoză metabolică severă.

La pacienții cu feocromocitom trebuie să se inițieze un tratament cu alfa-blocante anterior terapiei cu beta-blocante.

Purtătorii de lentile de contact trebuie avertizați despre riscul scăderii secreției lacrimale.

Siguranța și eficacitatea *Carvedilol Vim Spectrum* la pacienții sub 18 ani nu au fost stabilite; de aceea, nu se recomandă utilizarea acestui medicament la această grupă de vârstă.

Sportivi

Este necesară prudență la sportivi deoarece conține un principiu activ care poate induce pozitivitatea testelor practicate la controlul antidoping.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Pacienții vor fi sfătuiți să nu consume alcool etilic în timpul tratamentului, deoarece acesta poate potența acțiunea carvedilolului.

Pacienții care primesc verapamil ori diltiazem i.v. nu trebuie să utilizeze carvedilol, deoarece asocierea acestora poate determina hipotensiune arterială severă sau bradicardie.

Anumite antiaritmice, anestezice, antihipertensive, antianginoase, alte beta-blocante (de ex. sub formă de soluții oftalmice), anticatcolaminice (de ex. inhibitori MAO, rezerpină) și digitalice pot potența efectul carvedilolului. De aceea, se vor lua precauții la stabilirea dozei acestor medicamente și *Carvedilol Vim Spectrum*.

Tratamentul concomitent poate conduce la creșterea concentrațiilor de digoxină (cu aproximativ 15%). Farmacocinetica carvedilolului se poate modifica la administrarea concomitentă cu agenți care stimulează sau inhibă activitatea enzimelor citocromului P450 (CYP2D6): de exemplu, cimetidina crește concentrațiile plasmatiche ale carvedilolului, în timp ce rifampicina le scade.

Carvedilolul poate potența efectul hipoglicemiantelor și maschează semnele de hipoglicemie. De aceea, se recomandă monitorizarea regulată a glicemiei.

Dacă este necesară oprirea tratamentului concomitent cu carvedilol și clonidină, carvedilolul se va întrerupe primul, iar clonidina după câteva zile.

În cazul tratamentului concomitent cu ciclosporină este necesară monitorizarea atentă a concentrației de ciclosporină după inițierea tratamentului cu carvedilol datorită variațiilor posibile ale concentrației plasmatiche ale ciclosporinei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există experiență adecvată privind administrarea carvedilolului la gravide. Beta-blocantele traversează bariera fetoplacentară și pot determina hipotensiune arterială, bradicardie și hipoglicemie la făt, pot să scadă perfuzia placentară cu deces al fătului, nașteri premature și imature. Nu se va administra acest medicament la gravide decât în cazuri de urgență, atunci când potențialul beneficiu matern justifică riscul potențial fetal.

Deoarece este posibilă excreția carvedilolului în laptele uman, nu se recomandă alăptarea în timpul terapiei cu *Carvedilol Vim Spectrum*.

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

Datorită reactivității individuale la tratament, pot să apară reacții adverse nervos centrale care pot să afecteze atenția în special la începutul terapiei, dar și la ajustarea dozelor. De aceea pacienții sunt avertizați să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje dacă prezintă aceste reacții adverse.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ale carvedilolului sunt în general ușoare și tranzitorii. Legătura causală între acest medicament și anumite reacții adverse nu este clar stabilită. Incidența anumitor reacții adverse precum amețeala, bradicardia, hipotonia și tulburările vizuale este proporțională cu mărimea dozei. Cel mai adesea, aceste reacții se produc la creșterea dozei, la pacienții cu insuficiență cardiacă și sunt, de obicei, tranzitorii.

Reacții adverse cardiovasculare

Bradicardie, hipotensiune arterială ortostatică, tulburări de conducere intracardiacă, palpitații, edeme periferice, extremități reci, hipotensiune arterială și sincopă. Rareori starea clinică se poate deteriora la pacienții cu insuficiență cardiacă (în special la creșterea dozei), excepțional la pacienții cu angină pectorală (întreruperea bruscă a tratamentului poate determina infarct miocardic) și la cei cu claudicație intermitentă și sindrom Raynaud.

Reacții adverse la nivelul sistemului nervos central

Pot apărea următoarele reacții adverse: vertij sau amețeală, cefalee (în special la debutul tratamentului sau la ajustarea dozelor), somnolență, insomnie, rareori modificări ale dispoziției și stării mentale. Amețeala cu sau fără hipotensiune arterială ortostatică este reacția adversă cea mai frecventă a carvedilolului (aprox. la 6% din pacienți).

Reacții adverse gastro-intestinale

Carvedilolul poate determina senzație de uscăciune a gurii, scăderea apetitului alimentar, greață sau durere abdominală (până la 2%), diaree ușoară, vărsături, flatulență, rar constipație. Au fost raportate cazuri rare de afectare hepatică tranzitorie datorată carvedilolului. Dacă prin teste biochimice este confirmată insuficiența hepatică, tratamentul cu *Carvedilol Vim Spectrum* va fi întrerupt.

Reacții adverse respiratorii

Ocazional, pot apărea dispnee, bronhospasm (mai ales la pacienții predispuși) și obstrucție nazală.

Reacții adverse hematologice

Au fost raportate cazuri izolate de trombocitopenie și leucopenie.

Reacții adverse genito-urinare

Beta-blocantele produc rareori tulburări de micțiune și de potență. Funcția renală poate fi, în mod excepțional, afectată (poate apărea insuficiența renală; vezi pct. 4.4 *Atenționări și precauții speciale*).

Reacții adverse metabolice și endocrine

Mai ales la diabetici, pot apărea hiperglicemie (la tipul II) sau hipoglicemie (mai ales la tipul I). Concentrațiile plasmatice ale trigliceridelor pot crește (1%) și, de asemenea, nivelul colesterolului (rar).

Reacții adverse la nivelul organelor de simț

Pot apărea tulburări de vedere, scăderea secreției lacrimale (care afectează purtătorii de lentile de contact) și iritație oculară.

Reacții adverse dermatologice

La mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu carvedilol pot apărea reacții de hipersensibilizare: prurit, rash, urticarie. La alte β -blocante au fost raportate cazuri individuale de psoriazis, alopecie, bufeuri și dermatită exfoliativă.

Reacții adverse musculo-scheletale

Au fost semnalate rar: dureri musculare, osoase, vertebrale.

Alte reacții adverse

Pot apărea oboseală, creștere în greutate și, rareori, parestezii

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
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

Supradozajul poate determina mai ales hipotensiune arterială (cu amețeală sau vertij; posibil lipotimie) și bradicardie. De obicei este suficient să se reducă doza sau să se întrerupă temporar tratamentul.

În plus, supradozajul poate produce dispnee datorită bronhospasmului, vărsături, insuficiență cardiacă, și în cazurile severe chiar șoc cardiogen, tulburări ale conștienței până la comă, convulsii generalizate, tulburări de conducere și stop cardiac.

Se vor lua măsuri pentru îndepărtarea medicamentului neabsorbit. Trebuie monitorizate atent funcțiile vitale ale pacientului în spitale sau în unitățile de terapie intensivă. Tratamentul este simptomatic, cu agoniști de receptori adrenergici.

Terapie posibilă: orciprenalină și/sau glucagon pentru susținerea funcției cardiace și a circulației; atropină și eventual un stimulator cardiac în caz de bradicardie excesivă; β_2 -simpatomimetice în caz de bronhospasm; noradrenalină ori norepinefrină în caz de vasodilatație periferică; diazepam în caz de convulsii.

Durata tratamentului depinde de gradul de intoxicație. În caz de intoxicație severă, timpul de eliminare al carvedilolului poate fi prelungit. Pacientul va fi ținut sub observație până la stabilizare clinică.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agenți alfa și beta-blocanți. Cod ATC: C07AG02

Carvedilolul acționează în două moduri. Substanța activă, carvedilolul, este o mixtură racemică; enantiomerii au efecte și metabolisme diferite. Enantiomerul S(-) determină efecte alfa- și beta-blocante, în timp ce enantiomerul R(+) are numai activitate alfa-blocantă.

Prin blocarea neselectivă a beta-receptorilor, reduce tensiunea arterială, frecvența cardiacă și debitul cardiac. Carvedilolul reduce presiunea arterială pulmonară și presiunea din atriul drept. Prin blocarea alfa₁-adrenoreceptorilor, produce vasodilatație periferică și reduce rezistența vasculară sistemică.

Datorită acestor efecte, reduce travaliul cardiac și previne apariția anginei pectorale. La pacienții cu insuficiență cardiacă, carvedilolul crește fracția de ejeție a ventriculului stâng și ameliorează simptomatologia. Carvedilolul nu are activitate simpatomimetică intrinsecă.

Efectul asupra tensiunii arteriale și ritmului cardiac sunt cel mai bine exprimate la 1-2 ore de la administrare.

La pacienții hipertensivi cu funcție renală normală, carvedilolul scade rezistența vasculară renală fără modificări esențiale asupra filtrării glomerulare, fluxului plasmatic renal și excreției de electroliți.

De regulă, carvedilolul nu are efecte semnificative asupra lipoproteinelor plasmatic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Carvedilolul este absorbit rapid și aproape în întregime după administrare orală. Se leagă aproape în întregime de proteinele plasmatic. Concentrațiile plasmatic sunt proporționale cu doza orală ingerată.

Biodisponibilitatea după administrarea orală este mică datorită fenomenului de prim pasaj hepatic (mai ales prin intermediul enzimelor hepatice CYP2D6 și CYP2C9). Rezultă 3 metaboliți activi cu activitate de blocare a beta-receptorilor. Unul dintre ei, 4'-hidroxifenil, este de 13 ori mai activ decât

carvedilolul privind activitatea beta-blocantă. Comparativ cu carvedilolul, metaboliții activi au o acțiune vasodilatatorie slabă. Metabolismul este stereoselectiv, de aceea concentrația plasmatică a R(+) carvedilolului este de 2 sau 3 ori mai mare decât aceea al S(-) carvedilolului. Concentrațiile plasmatică ale metaboliților activi sunt de aproximativ 10 ori mai mici decât cea a carvedilolului. Timpul de înjumătățire plasmatică este diferit: între 5 - 9 ore pentru R(+) și 7 - 11 ore pentru S(-). Concentrația plasmatică a carvedilolului este cu aproximativ 50% mai mare la vârstnici decât la tineri. Alimentele scad rata de absorbție a medicamentului dar nu afectează biodisponibilitatea acestuia.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile la animale nu au pus în evidență modificări relevante pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloza microcristalină, Ludipress (lactoză monohidrat 93%, polividonă 3,5%, crospovidonă 3,5%), dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu.

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 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Vim Spectrum S.R.L.,
547367 Corunca nr. 409, jud. Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CARVEDIOL VIM SPECTRUM 6,25 mg
12229/2019/01-02

CARVEDIOL VIM SPECTRUM 12,5 mg
12230/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

CARVEDILOL VIM SPECTRUM 6,25 mg

Autorizare – Noiembrie, 2005

CARVEDILOL VIM SPECTRUM 12,5 mg

Autorizare – August, 2005

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

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