

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Viregyt-K 100 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de amantadină 100 mg.

Excipient cu efect cunoscut : lactoză monohidrat 98 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule gelatinoase tari de culoare verde, care conțin granule de culoare albă până la alb-gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Infecții virale:

- profilactic sau ca tratament curativ, precoce în infecțiile virale determinate de virusul gripal de tip A ale aparatului respirator;

Neurologie:

- tratamentul bolii Parkinson și sindroamelor parkinsoniene de diferite etiologii - parkinsonism postencefalitic,
- parkinsonism simptomatic în urma unei intoxicații cu monoxid de carbon,
- parkinsonism datorat aterosclerozei cerebrale la vârstnici,
- de asemenea, poate fi utilizat pentru tratamentul reacțiilor extrapiramidale induse medicamentos.

Tratamentul trebuie inițiat numai de către medic sub strictă supraveghere.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Boala Parkinson și sindroame parkinsoniene:

Adulți:

Doza inițială zilnică este de 100 mg pentru prima săptămână, doza putând fi crescută la 100 mg de două ori pe zi. Doza poate fi ajustată în funcție de semne și simptome. Dozele care depășesc 200 mg pe zi pot aduce

anumite beneficii, dar pot fi asociate de asemenea cu creșterea toxicității. Nu trebuie depășită o doză maximă de 400 mg pe zi. Creșterea dozei trebuie să se facă treptat, la intervale de cel puțin o săptămână.

Vârstnici:

Pacienții cu vârsta peste 65 ani prezintă un clearance renal scăzut și în consecință o concentrație plasmatică mai mare, de aceea trebuie utilizată cea mai mică doză eficace.

Efectul clinic al amantadinei se instalează în mai puțin de câteva zile, dar eficacitatea poate să scadă după utilizarea continuă timp de câteva luni. Eficacitatea poate fi prelungită și acțiunea terapeutică pare a se restabili prin întreruperea tratamentului timp de trei până la patru săptămâni. În acest timp, trebuie continuat tratamentul antiparkinsonian existent concomitent, sau dacă este necesar din punct de vedere clinic se inițiază tratamentul cu doze mici de L-dopa.

Întreruperea tratamentului trebuie să se facă treptat, de exemplu prin înjumătățirea dozei la un interval de o săptămână.

Întreruperea bruscă a tratamentului poate accentua boala Parkinson, indiferent de răspunsul pacientului la tratament (vezi pct. 4.4).

Tratamentul asociat: orice tratament antiparkinsonian anterior inițierii tratamentului cu amantadină trebuie continuat. Ulterior poate fi necesară o reducere gradată a dozelor celorlalte medicamente. În cazul creșterii incidenței unor reacții adverse, doza trebuie redusă într-un interval mai scurt. În cazul pacienților care primesc tratament anticolinergic sau L-dopa, faza de inițiere a tratamentului cu amantadină poate fi mai lungă de 15 zile.

Infecții virale determinate de virusul gripal de tip A

Tratament: se recomandă inițierea tratamentului în infecțiile virale cât mai devreme posibil și acesta trebuie continuat timp de 4-5 zile. Atunci când tratamentul este inițiat în mai puțin de 48 ore după apariția primelor simptome, este redusă durata simptomelor de febră și alte simptome la una sau două zile și reacția inflamatorie a arborelui bronșic care însoțește infecția virală se rezolvă mult mai repede.

Profilaxie: tratamentul zilnic se administrează pe toată durata pentru care se dorește profilaxia. În cele mai multe situații perioada este de 6 săptămâni. Atunci când se administrează și vaccin antigripal, tratamentul cu amantadină se continuă încă 2-3 săptămâni după vaccinare.

Adulți: 100 mg pe zi pentru perioada recomandată.

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani): concentrația plasmatică a amantadinei este influențată de funcția renală. La pacienții vârstnici, timpul de înjumătățire prin eliminare este mai lung și clearance-ul compușilor este diminuat comparativ cu pacienții mai tineri. Este adecvată o doză zilnică mai mică de 100 mg sau o doză de 100 mg administrată la intervale mai mari de o zi.

Copii și adolescenți:

Infecții gripale cu virus de tip A:

Copii cu vârsta între 10-15 ani: 100 mg pe zi pentru perioada recomandată.

Copii cu vârsta sub 10 ani: nu au fost stabilite dozele.

Pacienți cu **insuficiență renală:** doza de amantadină trebuie redusă. Acest lucru poate fi obținut fie prin reducerea dozei zilnice, fie prin creșterea intervalului dintre doze în funcție de clearance-ul creatininei. De exemplu,

Clearance-ul creatininei ml/(min)	Doze
< 15	contraindicat
15-35	100 mg la fiecare 2 sau 3 zile
>35	100 mg zilnic

Mod de administrare

Capsule pentru administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Cazuri individuale de convulsii.
Ulcer gastric în antecedente.
Afecțiune renală severă.
Sarcină

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Viregyt-K trebuie utilizat cu precauție la pacienții care prezintă stare de confuzie sau halucinații sau cu tulburări psihice, la pacienții cu tulburări hepatice sau renale, și cei care prezintă sau care au prezentat în antecedente tulburări cardiovasculare. Prescrierea amantadinei concomitent cu alte medicamente care au efect asupra SNC necesită precauție (vezi pct. 4.5).

Tulburări de control al impulsurilor

Pacienții trebuie monitorizați în mod regulat pentru a vedea dacă dezvoltă tulburări de control al impulsurilor. Pacienții și îngrijitorii trebuie să fie conștienți că, la pacienții tratați cu produse cu efect dopaminergic, inclusiv Viregyt-K, pot apărea simptome comportamentale ale tulburărilor de control al impulsurilor, inclusiv jocul patologic de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuielile sau cumpărăturile compulsive, mâncatul excesiv și compulsiv. Dacă se dezvoltă astfel de simptome, trebuie luată în considerare reducerea dozei sau întreruperea graduală.

Întreruperea bruscă a tratamentului cu amantadină poate determina agravarea bolii Parkinson sau simptomelor asemănătoare sindromului neuroleptic malign (SNM), ca și a manifestărilor cognitive (cum sunt catatonie, confuzia, dezorientarea, agravarea statusului mental, delirul).

Amantadina nu trebuie întreruptă brusc la pacienții care sunt sub tratament concomitent cu neuroleptice. Au fost raportate cazuri izolate de grăbire sau agravare a sindromului neuroleptic malign sau a catatoniei induse neuroleptic după întreruperea administrării amantadinei la pacienții care erau sub tratament cu neuroleptice. Un sindrom asemănător a fost rar raportat după întreruperea amantadinei și a altor medicamente antiparkinsoniene la pacienții care nu erau sub tratament concomitent cu medicamente antipsihotice.

Rezistența la amantadină se instalează în special în timpul schimbării tulpinilor de virus gripal *in vitro* și *in vivo* în prezența medicamentului. Transmiterea rezistenței aparente la medicament a diferitelor tulpini de viruși poate avea loc datorită profilaxiei insuficiente sau tratamentului la pacienții care vin în contact casnic sau care alăptează. Cu toate acestea, nu există nici un argument că virusul rezistent produce o afecțiune care este diferită ca manifestare de cea produsă de virusurile sensibile.

Prescrierea amantadinei trebuie făcută pentru cantități mici în concordanță cu o supraveghere atentă a tratamentului având în vedere că unii pacienți au prezentat tentative de suicid după administrarea amantadinei.

Pot să apară edeme periferice (datorită deteriorării responsivității vaselor periferice) la unii pacienți în timpul tratamentului cronic cu Viregyt-K (în mod normal nu înainte de patru săptămâni). Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care prezintă insuficiență cardiacă congestivă.

În cazul supradozajului a fost raportată cardiotoxicitate (vezi pct. 4.9), de aceea existența condițiilor predispozante de prelungire a intervalului QT necesită precauții.

Dacă apar vederea neclară sau alte probleme vizuale, trebuie contactat un oftalmolog pentru a exclude edemul cornean. În cazul în care este diagnosticat edemul cornean, tratamentul cu amantadină trebuie întrerupt.

Amantadina prezintă efecte anticolinergice, și nu trebuie administrată pacienților cu glaucom cu unghi închis netratat.

La copii a fost observată hipotermie, mai ales la cei cu vârsta sub 5 ani. Tratamentul cu Viregyt-K al gripei cu virus gripal de tip A la copii necesită precauții (vezi de asemenea pct. 4.2).

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a amantadinei cu anticolinergice sau levodopa poate crește incidența de apariție a reacțiilor adverse cum sunt confuzie, halucinații, coșmaruri, tulburări gastro-intestinale, sau alte reacții adverse de tip atropinic (vezi pct. 4.9). Antidepresivele, medicamentele utilizate în tratamentul diskineziilor, antihistaminicele, fenotiazinele pot potența apariția reacțiilor adverse de tip anticolinergic.

A fost raportată prelungirea intervalului QT și Torsada Vârfurilor după supradozajul cu ziprasidonă și amantadină. Trebuie evitată administrarea concomitentă a amantadinei cu medicamente care determină prelungirea intervalului QT.

La pacienții care au primit amantadină și levodopa au fost observate reacții de tip psihotic. În cazuri izolate s-a raportat accentuarea simptomelor psihotice la pacienții care au primit concomitent amantadină și medicamente neuroleptice.

Administrarea concomitentă de amantadină și medicamente sau substanțe (alcool etilic) care acționează asupra SNC duce la un efect aditiv al toxicității asupra SNC. Se recomandă o monitorizare atentă (vezi pct. 4.9).

Au fost raportate cazuri izolate de interacțiuni între amantadină și combinații de diuretice. (hidroclorotiazida+diuretice care economisesc potasiul). Una sau ambele componente reduc aparent clearance-ul amantadinei, ducând la concentrații plasmatiche mai mari și implicit efecte toxice (confuzie, halucinații, ataxie, mioclonii).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Au fost raportate complicații datorate amantadinei în timpul sarcinii.

Viregyt-K este contraindicat în timpul sarcinii și femeilor care intenționează să rămână gravide.

Alăptarea

Amantadina este excretată în laptele matern. Au fost raportate reacții adverse la sugarii alăptați. Mamele care alăptează nu trebuie să utilizeze Viregyt-K.

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

Pacienții trebuie avertizați de potențialele pericole de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje în cazul în care prezintă reacții adverse cum sunt amețeli sau vedere încețoșată.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse ale amantadinei sunt de obicei ușoare și tranzitorii, apărând în general după 2-4 zile de tratament și dispărând după 24-48 ore de la întreruperea acestuia. Nu a fost demonstrată o relaționare directă între doză și incidența reacțiilor adverse, deși se pare că există o tendință de apariție a reacțiilor adverse mai mare (mai ales a celor care afectează SNC) odată cu creșterea dozei.

Reacțiile adverse (Tabelul 1) sunt prezentate în funcție de frecvență, începând cu cele mai frecvente, utilizând 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).

Notă: Incidența și severitatea unor reacții adverse, prezentate mai jos, diferă în funcție de doză și natura afecțiunii care se tratează.

Tabel 1

<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	
Foarte rare:	leucopenie

<i>Tulburări psihice</i>	
Frecvente:	anxietate, comportament exuberant, letargie, halucinații, coșmaruri, nervozitate, depresie, insomnie. Halucinații, confuzie și coșmaruri ¹
Mai puțin frecvente:	confuzie, dezorientare, psihoză
Cu frecvență necunoscută	delir, hipomanie sau manie ² tulburări de control al impulsurilor [Jocul patologic de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitatea, cheltuielile sau cumpărăturile compulsive, mâncatul excesiv și compulsiv pot apărea la pacienții tratați cu produse cu efect dopaminergic, inclusiv Viregyt-K (vezi pct. 4.4)].
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Frecvente:	amețeli, cefalee, ataxie, tulburări de vorbire, lipsă de concentrare
Mai puțin frecvente:	tremor, diskinezie, convulsii, sindrom neuroleptic malign
<i>Tulburări oculare</i>	
Mai puțin frecvente:	vedere neclară
Rare:	leziuni corneene, de exemplu puncte de opacități subepiteliale care ar putea fi asociate cu cheratita punctată superficială, cu edemul epitelial cornean și cu acuitatea vizuală redusă
<i>Tulburări cardiace</i>	
Frecvente:	palpitații
Foarte rare:	insuficiență cardiacă
<i>Tulburări vasculare</i>	
Frecvente:	hipotensiune arterială ortostatică
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Frecvente:	Uscăciune a gurii, anorexie, greață, vărsături, constipație
Rare:	diaree
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Foarte frecvente:	livedo reticularis ³
Frecvente	diaforeză
Rare:	exantem
Foarte rare:	fotosensibilitate
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	
Frecvente:	mialgie
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	
Rare:	retenție urinară, incontinență urinară
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Foarte frecvente:	edeme la nivelul gleznelor
Cu frecvență necunoscută:	hipotermie ⁴
<i>Investigații diagnostice</i>	
Foarte rare:	creșteri reversibile ale concentrațiilor enzimelor hepatice

¹ mai frecvente când amantadina este administrată concomitent cu anticolinergice sau când pacientul are o boală psihică

² raportate dar incidența nu poate fi dedusă din literatură

³ obișnuite mai ales după doze mari sau după o utilizare de câteva luni

⁴ la expunerea după punerea pe piață hipotermia a fost raportată la copii mai ales cu vârsta sub 5 ani (vezi de asemenea pct. 4.4). Frecvența nu a putut fi stabilită.

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 prin intermediul sistemului național de

raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
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

Supradozajul cu Viregyt-K poate duce la un sfârșit letal.

Semne și simptome: predomină tulburările *neuromusculare* și simptomele de psihoză acută.

Sistemul nervos central: hiperreflexie, agitație motorie, convulsii, simptome extrapiramidale, torsionări, spasme, postură distonică, dilatare a pupilelor, disfagie, confuzie, dezorientare, delir, halucinații vizuale, mioclonii. *Aparatul respirator:* hiperventilație, edem pulmonar, detresă respiratorie, inclusiv sindromul de detresă respiratorie la adult. *Aparatul cardiovascular:* a fost raportat stop cardiac și moarte subită cardiacă. *Tahicardie sinusală, hipertensiune arterială. Aparatul gastro-intestinal:* greață, vărsături, uscăciune a gurii. *Aparat renal:* retenție urinară, disfuncție renală, incluzând creșterea a valorilor BUN și scădere a clearance-ului creatininei.

Supradozaj datorat tratamentului asociat: amantadina potențează efectele medicamentelor anticolinergice. Pot să apară reacții psihotice acute (care sunt identice cu cele ale intoxicației atropinice) atunci când sunt utilizate doze mari de anticolinergice. Semnele și simptomele unei intoxicații acute pot fi agravate și/sau modificate atunci când amantadina a fost administrată concomitent cu alcool etilic sau stimulante ale sistemului nervos central.

Tratament: nu există un antidot specific. Poate fi utilă inducerea vărsăturilor și/sau aspirația gastrică (și lavajul gastric dacă pacientul este conștient), administrarea de cărbune activat sau soluții saline. Menținerea funcției renale și diureza mărită (dacă este necesar diureza forțată) sunt căile eficiente de a elimina amantadina din fluxul sanguin deoarece aceasta este eliminată în principal nemodificată prin urină. Acidifierea urinei favorizează eliminarea sa. Prin hemodializă nu se elimină o cantitate semnificativă de amantadină.

Poate fi necesară monitorizarea tensiunii arteriale, a ritmului cardiac, ECG, monitorizarea respirației și a temperaturii corpului și tratamentul unei eventuale hipotensiuni arteriale și a aritmiilor cardiace.

Convulsii și agitație motorie excesivă: administrarea de anticonvulsivante cum este diazepam i.v., paraldehidă i.m. sau intrarectal sau fenobarbital i.m.

Simptome de psihoză acută, delir, postură distonică, manifestări mioclonice: a fost raportată administrarea repetată în funcție de răspunsul inițial sau de nevoile ulterioare de fizostigmină în perfuzie i.v. lentă (1 mg la adulți, 0,5 mg la copii). *Retenția urinară:* cateterizarea vezicii urinare; cateterul poate fi lăsat atâta timp cât este nevoie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agenți dopaminergici, codul ATC: N04BB01

Boala Parkinson: amantadina pare a avea o afinitate antagonică scăzută față de receptorii N-metil-D-aspartat (NMDA) o subgrupă a glutamatului. Hiperactivitatea neurotransmisiei glutamatergice a fost implicată în generarea simptomelor parkinsoniene. Eficacitatea clinică a amantadinei este considerată a fi mediată de antagonismul său la receptorii NMDA o subgrupă a glutamatului. În plus amantadina exercită și o acțiune anticolinergică.

Infecția virală cu virus gripal tip A: amantadina inhibă în mod specific replicarea virusurilor gripale de tip A la concentrații scăzute. Utilizând o dozare a reducerii sensibilității pe placă, virușii gripali incluzând subgrupele H1N1, H2N2 și H3N2 sunt inhibați de $\leq 0,4$ $\mu\text{g/ml}$ amantadină. Amantadina inhibă replicarea virală în stadiu incipient prin blocarea pompei de protoni a proteinei M2 din virus. Acest lucru are două consecințe: oprește virusul neacoperit și inactivează sinteza nouă de hemaglutinină virală. Au fost găsite și efecte ale replicării tardive pentru virusul gripal aviar. Datele din testele cu tulpini de viruși gripal din grupa A indică faptul că amantadina este activă pe tulpinile necunoscute și poate fi folosită în stadiile precoce ale unei epidemii, înainte de vaccinarea cu tulpini cunoscute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Amantadina este absorbită lent dar complet. Concentrația plasmatică maximă de aproximativ 250ng/ml și 500 ng/ml este atinsă după 3-4 ore după administrarea orală a unei doze unice de 100 mg și respectiv 200 mg amantadină. După administrări repetate de 200 mg pe zi, concentrația plasmatică la stadiu de echilibru este de 300 ng/ml în mai puțin de 3 zile.

Distribuție

Amantadina se acumulează în secrețiile nazale după câteva ore și traversează bariera hematoencefalică (acest lucru nu a fost cuantificat). *In vitro*, 67% este legată de proteinele plasmatică, cu o cantitate semnificativă legată de celulele roșii plasmatică. Concentrația în eritrocite la voluntarii sănătoși este de 2,66 ori mai mare decât concentrația plasmatică. Volumul aparent de distribuție este de 5 până la 10 l/kg, sugerând o legare extensivă în țesuturi. Aceasta scade cu creșterea dozelor. Concentrația în plămâni, inimă, rinichi, ficat și splină este mai mare decât cea plasmatică.

Metabolizare

Amantadina este metabolizată în cantitate mică, în principal prin N-acetilare.

Eliminare

Medicamentul prezintă o concentrație maximă la eliminare la voluntarii adulți tineri sănătoși după 15 ore (10-31 ore). Clearance-ul plasmatic total este aproape același cu clearance-ul renal, sugerând o secreție renală tubulară. După 4-5 zile, 90% din doză se regăsește neschimbată în urină. Rata este considerabil influențată de valoarea pH-ului urinar: creșterea pH-ului aduce o scădere a eliminării.

Caracteristici la categorii speciale de pacienți:

Vârstnici : comparativ cu pacienții adulți tineri, timpul de înjumătățire poate fi dublu și clearance-ul renal diminuat. La vârstnici secreția tubulară este diminuată mai mult decât filtrarea glomerulară. La pacienții vârstnici cu insuficiență renală administrarea repetată a 100 mg pe zi timp de 14 zile duce la o creștere a concentrației plasmatică până la concentrații toxice.

Insuficiență renală : amantadina se poate acumula în cazul insuficienței renale, cu apariția unor reacții adverse severe. Rata de eliminare plasmatică este corelată cu clearance-ul creatininei în funcție de aria suprafeței corporale, deși eliminarea renală totală depășește această valoare (posibil datorită secreției tubulare). Efectul unei funcții renale reduse este dramatic: o reducere a clearance-ului creatininei la 40 ml/min duce la o creștere de cinci ori a timpului de înjumătățire prin eliminare. Calea urinară este aproape exclusiv calea de eliminare, chiar și în insuficiența renală, și amantadina poate persista în plasmă câteva zile. Hemodializa nu duce la o eliminare a unor cantități semnificative de amantadină, posibil din cauza legării extensive în țesuturi.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere au fost făcute pe șobolani și iepuri. La șobolani doza orală de 50-100 mg/kg a avut efecte teratogene.

Doza maximă recomandată de 400 mg este mai puțin decât 6 mg/kg.

Nu există alte date preclinice relevante pentru prescriptor decât cele deja prezentate în alte secțiuni ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat,
Stearat de magneziu.

Capsula:

Galben de chinolină (E104),
Indigotină (E132),
Dioxid de titan (E171),
Gelatină.

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 un flacon din sticlă de culoare brună, de clasă hidrolitică III, cu capac din PE, prevăzut cu inel de siguranță și compensator flexibil de atenuare a mișcării, a 50 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Egis Pharmaceuticals PLC
Keresztúri út 30-38, 1106 Budapesta, Ungaria

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12264/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2023