

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NITROMINT 2,6 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține trinitrat de gliceril 2,6 mg (sub formă de trinitrat de gliceril 10%), în  $\beta$ -lactoză 26 ( Lactoză monohidrat sau Lactoză anhidră).

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține lactoză 23,3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare prelungită.

Comprimate de culoare albă sau slab alb-gălbuie, rotunde, plate, cu margini teșite, ștanțate cu "2,6" pe o față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

- Profilaxia și tratamentul de lungă durată al anginei pectorale datorată afecțiunilor arterelor coronare, cu excepția crizei de angină pectorală.
- Tratament adjuvant în caz de insuficiență cardiacă congestivă (în asociere cu digitalice, diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie sau vasodilatatoare) la pacienți stabiliți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

Doza variază în funcție de severitatea bolii și starea clinică a pacientului.

Doza inițială recomandată este de un comprimat Nitromint 2,6 mg de 2 ori pe zi. Doza poate fi crescută treptat la 5,2 – 7,8 mg trinitrat de gliceril (2 - 3 comprimate Nitromint 2,6 mg) de două ori pe zi.

Comprimatele Nitromint 2,6 mg trebuie administrate de 2 ori pe zi, dimineața și după amiaza devreme. Dacă crizele anginoase apar în special noaptea, administrarea se va face după amiaza și seara înainte de culcare.

Această schemă de administrare asigură un interval liber de minim 8 - 12 ore în care concentrația plasmatică a trinitratului de gliceril este scăzută, ceea ce este important pentru întârzierea sau

prevenirea apariției toleranței la nitrați. Dacă este necesar, pentru perioada de pauză pot fi avute în vedere alte tipuri de terapii antianginoase (care să nu conțină nitrați).

#### *Grupe speciale de pacienți*

##### *Vârstnici*

Riscul de hipotensiune arterială ortostatică și sincopă este mai mare la vârstnici. Prin urmare, doza inițială trebuie să fie mai mică și creșterea dozei trebuie să fie mai lentă la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

##### *Copii și adolescenți*

Nu există date disponibile privind utilizarea trinitratului de gliceril la copii și adolescenți. Siguranța și eficacitatea administrării la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite.

##### *Insuficiență renală sau hepatică*

Conform datelor disponibile până în prezent, nu este necesară ajustarea dozei în caz de insuficiență hepatică și/sau renală.

#### Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele Nitromint 2,6 mg trebuie administrate înainte de masă, și trebuie înghițite întregi (fără a fi mestecate) cu puțină apă.

Ca și în cazul altor nitrați tratamentul nu trebuie oprit brusc. Dacă se are în vedere schimbarea terapiei, tranziția între cele 2 tipuri de terapii se va face prin suprapunere.

#### **4.3 Contraindicații**

- hipersensibilitate la substanța activă, la alți nitrați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.
- hipertensiune intracraniană, inclusiv de cauză traumatică sau hemoragică;
- insuficiență circulatorie acută asociată cu hipotensiune marcată și șoc;
- insuficiență cardiacă obstructivă, secundară stenozei mitrale sau aortice sau pericarditei constrictive;
- anemie marcată;
- glaucom cu unghi închis;
- hipotensiune arterială severă (tensiune arterială sistolică mai mică de 90 mmHg);
- hipovolemie severă;
- cardiomiopatie hipertrofică obstructivă;
- stenoză aortică și/sau mitrală;
- pericardită constrictivă;
- tamponadă cardiacă;
- inhibitori de fosfodiesterază tip 5 (ex. sildenafil, tadalafil, vardenafil) – potențează efectul hipotensor al nitraților, prin urmare administrarea lor concomitentă este contraindicată.
- Nu trebuie utilizați stimulatori solubili de guanilat ciclază riociguat în timpul tratamentului cu nitrați (vezi pct. 4.5).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

**Comprimatele cu eliberare prelungită Nitromint 2,6 mg nu se administrează în cazul crizelor de angină pectorală. Acestea trebuie tratate cu medicamente cu acțiune imediată.**

Ca și în cazul altor nitrați, întreruperea tratamentului cu trinitrat de gliceril trebuie să se facă treptat și concomitent cu administrarea unui alt medicament (mai ales în cazul tratamentului de lungă durată), pentru a face trecerea de la un medicament la altul.

Nitromint 2,6 mg trebuie folosit cu precauție în următoarele situații:

- insuficiență hepatică și/sau renală severă,

- hipotiroidism,
- hipotermie,
- afecțiuni cerebrovasculare deoarece simptomele pot fi accelerate de hipotensiunea arterială
- prolaps de valvă mitrală
- malnutriție.

### ***Infarct miocardic recent sau insuficiență cardiacă acută***

În aceste situații tratamentul cu nitrați trebuie condus cu atenție și sub monitorizare medicală strictă și/ sau monitorizare hemodinamică. Tratamentul trebuie întrerupt la pacienții care dezvoltă hipotensiune arterială.

La pacienții cu infarct miocardic poate să apară hipotensiune arterială cu bradicardie; acest lucru este considerat a fi mediat reflex.

### ***Hipoxemie***

În cazul pacienților cu hipoxemie arterială severă (inclusiv formele induse de deficit de G-6-PD), cauzate de anemie severă utilizarea trinitratului de gliceril trebuie făcută cu precauție, deoarece metabolizarea lui este redusă.

Aceleași precauții trebuie avute în vedere și în cazul pacienților cu dezechilibre ventilație/perfuzie de cauză pulmonară sau insuficiență cardiacă de cauză ischemică.

Pacienții cu angină pectorală, infarct miocardic sau ischemie cerebrală au frecvent anomalii ale căilor respiratorii mici (în special hipoxie alveolară). În aceste condiții apare o vasoconstricție în zonele de perfuzare la trecerea din zonele de hipoxie alveolară la regiunile mai bine ventilate ale plămânului (mecanism Euler-Liljestrand , vezi de asemenea și pct. 4.8). Ca vasodilatator puternic trinitratul de gliceril poate anula această vasoconstricție protectivă și acest lucru duce la creșterea perfuziei din zonele mai puțin ventilate, la o agravare a ventilației/dezechilibru al perfuziei, urmată de o scădere a presiunii arteriale parțiale a oxigenului.

Trinitratul de gliceril poate agrava hipoxemia la pacienții cu afecțiuni pulmonară sau cord pulmonar.

### ***Methemoglobinemie***

Au fost raportate cazuri de methemoglobinemie în cazul tratamentului cu nitrați. Tratarea acesteia cu albastru de metilen este contraindicată la pacienții cu deficit de G-6-PD sau deficit de methemoglobin – reductază (vezi și pct. 4.9).

### ***Angină pectorală***

În cursul terapiei cu Nitromint 2,6 mg poate să crească incidența crizelor anginoase în timpul perioadei de întrerupere. În astfel de cazuri, pentru prevenirea apariției crizelor anginoase este necesar un tratament adjuvant cu alte medicamente antianginoase conținând alt tip de substanță activă.

### ***Alcool etilic***

Consumul de băuturi alcoolice trebuie evitat pe perioada tratamentului.

### ***Vârstnici***

Pacienții vârstnici prezintă un risc mai mare de apariție a hipotensiunii arteriale posturale. Prin urmare, la pacienții vârstnici, doza inițială trebuie să fie mică și creșterea dozei să se facă lent.

**Nitromint 2,6 mg conține 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.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### ***Riociguat***

Utilizarea trinitratului de gliceril cu riociguat, un stimulant solubil al guanilat ciclazei, este contraindicată deoarece utilizarea concomitentă poate duce la hipotensiune arterială (vezi pct. 4.3).

### ***Hipotensoare***

Administrarea concomitentă de alte vasodilatatoare, medicamente antihipertensive, beta-blocante, blocante ale canalelor de calciu, diuretice, neuroleptice sau antidepressive triciclice și consumul de alcool etilic pot crește efectul antihipertensiv al trinitratului de gliceril.

### ***N-acetilcisteină***

N-acetilcisteina poate potența efectul vasodilatator al trinitratului de gliceril.

### ***Nitrați***

Pacienții tratați în prealabil cu medicamente pe bază de nitrați organici (de ex. isosorbid mono- și dinitrat) pot necesita doze mai mari de trinitrat de gliceril pentru aceleași efecte hemodinamice.

Administrat concomitent cu dihidroergotamina, trinitratul de gliceril poate crește efectul vasoconstrictor/hipertensiv și ischemic al acesteia. Acest lucru necesită o atenție specială la pacienții cu afecțiuni ale arterelor coronare, deoarece dihidroergotamina antagonizează efectul trinitratului de gliceril și poate duce la vasoconstricție coronariană.

### ***Heparină***

Există dovezi că nitrații administrați sistemic pot interfera cu efectul anticoagulant al heparinei. Se recomandă monitorizarea precoce și frecventă a anticoagulantului la administrarea concomitentă a nitraților sistemici și a heparinei. Administrarea concomitentă de trinitrat de gliceril și heparină poate să scadă efectul heparinei.

### ***Inhibitorii de 5 fosfodiesterază***

În concordanță cu efectele cunoscute asupra căii oxid nitric/guanisinmonofosfat ciclic (CGMc), s-a demonstrat că inhibitorii de 5-fosfodiesterază (cum este sildenafilul, vardenafilul și tadalafilul) potențează efectul hipotensiv al medicamentelor pe bază de nitrați și administrarea concomitentă cu trinitrat de gliceril este contraindicată (vezi pct. 4.3). Inhibitorii de 5 fosfodiesterază pot să scadă marcat tensiunea arterială, putând agrava ischemia miocardică și determina infarct miocardic acut. Aceste asocieri medicamentoase pot determina complicații cardiovasculare potențial letale și de aceea sunt contraindicate.

### ***Laxative***

Laxativele pot accelera tranzitul intestinal al trinitratului de gliceril, determinând scăderea absorbției și a concentrației sale plasmatic.

### ***Antiinflamatoare non-steroidiene***

Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene cu excepția acidului acetilsalicilic pot diminua răspunsul terapeutic al trinitratului de gliceril.

Administrarea concomitentă a comprimatelor de *Nitromint 2,6 mg* cu amifostin și acid acetilsalicilic poate potența efectul antihipertensiv al trinitratului de gliceril.

### ***Sapropterină***

Sapropterina este un cofactor pentru sintetaza acidului nitric. Administrarea concomitentă de medicamente conținând sapropterină cu orice tip de medicament vasodilatator bazat pe metabolizarea oxidului nitric, inclusiv donori de oxid nitric (gliceril trinitrat, isosorbid dinitrat, isosorbid 5 – mononitrat și altele), trebuie efectuată cu precauție.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### ***Sarcina***

Studiile la animale nu au pus în evidență efecte nocive asupra sarcinii, dezvoltării embriofetale, nașterii sau dezvoltării postnatale. Totuși, relevanța acestor rezultate ale studiilor pe animale nu

este cunoscută la om. Administrarea trinitratului de gliceril nu se recomandă în perioada de sarcină (în special în primul trimestru de sarcină) decât dacă beneficiile pentru mamă depășesc riscurile potențiale pentru făt.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă trinitratul de gliceril sau metaboliții săi sunt excretați în laptele matern. Nu poate fi exclus riscul asupra copilului alăptat. Decizia de întrerupere/încetare a alăptării sau întreruperea/încetarea tratamentului cu trinitrat de gliceril trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și beneficiile tratamentului pentru mamă.

#### Fertilitatea

Studiile la animale nu au pus în evidență efecte asupra fertilității. Totuși, relevanța acestor studii la animale nu este cunoscută la om (vezi pct. 5.3).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Pacienții trebuie atenționați că în special la inițierea tratamentului cu *Nitromint 2,6 mg* pot să apară hipotensiune arterială ortostatică, senzație de vertij, lipotimie sau excepțional, sincopă, care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții care prezintă aceste reacții adverse trebuie să evite conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, clasificate pe sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită astfel:

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)

<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	
<i>Foarte rare</i>	Methemoglobinemie
<b>Tulburări psihice</b>	
<i>Foarte rare</i>	Stare de neliniște
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	
<i>Foarte frecvente</i>	Cefalee
<i>Frecvente</i>	Amețeli Somnolență
<i>Mai puțin frecvente</i>	Sincopă
<i>Foarte rare</i>	Ischemie cerebrală
<b>Tulburări oculare</b>	
<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Vedere încețoșată
<b>Tulburări cardiace</b>	
<i>Frecvente</i>	Tahicardie
<i>Mai puțin frecvente</i>	Accentuare a simptomelor anginei pectorale (reacție paradoxală la nitrați)

	Bradycardie Cianoză
<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Palpitații Hipertensiune arterială reactivă
<b>Tulburări vasculare</b>	
<i>Frecvente</i>	Hipotensiune ortostatică <sup>1</sup>
<i>Mai puțin frecvente</i>	Hiperemie facială Colaps circulator
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>	
<i>Foarte rare</i>	Tulburări respiratorii
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	
<i>Mai puțin frecvente</i>	Greață Vărsături
<i>Foarte rare</i>	Arsuri gastrice Halitoză
<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Ageuzie Xerostomie
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	
<i>Foarte rare</i>	Dermatită exfoliativă Erupție cutanată tranzitorie datorată medicamentelor
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	
<i>Frecvente</i>	Astenie
<i>Cu frecvență necunoscută</i>	Edem la nivelul membrului inferior și gleznei
<b>Investigații diagnostice</b>	
<i>Frecvente</i>	Scădere a tensiunii arteriale <sup>1</sup>

<sup>1</sup> În special după inițierea tratamentului și după creșterea ulterioară a dozei. Pot să apară tahicardie reflexă, amețeli și stare de slăbiciune.

Hipotensiunea arterială indusă de trinitratul de gliceril poate să determine ischemie cerebrală.

Dozele mari de trinitrat de gliceril pot provoca vărsături, cianoză, stare de neliniște, methemoglobinemie și tulburări ale respirației.

În timpul tratamentului cu trinitrat de gliceril poate să apară tranzitor hipoxemie datorită redistribuirii relative a perfuziei sanguine în zonele alveolare hipoventilate.

Cefaleea (cefalee la nitrați) este frecventă la inițierea tratamentului. Este dependentă de doză și dispare în câteva zile, chiar fără întreruperea tratamentului. Dacă cefaleea este severă, se pot administra analgezice sau se poate scădea doza. Dacă scăderea dozei este necesară, creșterea ulterioară a dozei trebuie efectuată gradat. Cefaleea persistentă este un indicator pentru reducerea dozei de trinitrat de gliceril sau de întrerupere a tratamentului.

O ușoară creștere reflexă a ritmului cardiac poate fi evitată dacă este necesar prin administrarea unui tratament asociat cu un beta-blocant.

Mai mult de atât, ocazional pot să apară reacții alergice, colaps.

Administrarea continuă de 3 ori pe zi (dimineață-prânz-seară) poate determina toleranță și toleranță încrucișată la alți nitrați.

#### 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

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Semnele și simptomele de supradozaj sunt în general similare cu reacțiile adverse raportate în timpul tratamentului, dar de intensitate și/sau severitate mai accentuată (vezi pct. 4.8).

Supradozajul se manifestă prin:

- hipotensiune marcată – valori mai mici de 90 mmHg,
- sincopă sau colaps,
- paloare,
- transpirații,
- puls slab,
- tahicardie reflexă,
- flushing,
- senzație de "cap ușor" la trecerea în ortostatism,
- cefalee,
- slăbiciune,
- amețeli,
- greață și vărsături.

În cazul pacienților care au primit anterior nitrați organici a fost raportată methemoglobinemie. În timpul biotransformării trinitratului de gliceril poate să apară methemoglobinemie și cianoză asociate cu tahipnee, anxietate, pierdere a cunoștinței și arest cardiac. Nu poate fi exclus ca o doză mare de trinitrat de gliceril să producă un asemenea efect.

La doze foarte mari poate să apară o tensiune intracraniană crescută manifestată prin simptome cerebrale. În plus au fost raportate reacții gastro-intestinale cum sunt colici abdominale și diaree.

### ***Tratament***

În caz de supradozaj trebuie evaluată starea clinică a pacientului incluzând semnele vitale și starea mentală și trebuie administrat tratament de susținere a funcțiilor cardiovasculare și respiratorii prevăzut de ghidurile clinice în vigoare sau recomandat de centrul național de intoxicație.

#### Hipotensiunea arterială

Pacientul trebuie menținut în poziție orizontală cu capul situat mai jos decât poziția membrelor inferioare și în unele cazuri, poate fi necesară plasarea de bandaje/pantaloni compresivi la nivelul membrelor inferioare. Suplimentarea de oxigen poate fi benefică. Este de asemenea necesară expansiunea volumului plasmatic. În cazul instalării șocului este obligatorie prezentarea pacientului într-o unitate de urgență.

#### Methemoglobinemia

Tratamentul se face prin administrare de albastru de metilen soluție 1%: inițial 1-2 mg/kg corp dar nu mai mult de 4 mg/kg corp, într-un interval de 5 minute. Dacă nu se obține răspuns, doza poate fi repetată la un interval de 60 minute. Administrarea de oxigen poate fi necesară și uneori este necesar să fie însoțită de ventilație artificială.

Tratamentul cu albastru de metilen este contraindicat la pacienții cu deficit de G-6-PD sau methemoglobin-reductază (vezi și pct. 4.4).

În cazul în care tratamentul cu albastru de metilen este contraindicat sau nu este eficient, se poate folosi transfuzia de sânge sau de masă eritocitară.

#### Stop cardiac sau respirator

În acest caz se vor iniția imediat măsurile de resuscitare cardio-respiratorie.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vasodilatatoare utilizate în afecțiuni cardiace, nitrați organici, codul ATC: C01D A02.

#### Mecanism de acțiune

Acționând asupra musculaturii netede vasculare, trinitratul de gliceril dilată venele și arterele periferice precum și vasele coronare, scăzând pre- și postsarcina și necesarul de oxigen al inimii. Îmbunătățește circulația coronariană, oxigenarea miocardului ischemic, performanța cardiacă și toleranța la efort fizic (exerciții).

Comprimatele *Nitromint 2,6 mg* sunt medicamente cu eliberare prelungită. Tehnologia de fabricație asigură eliberarea continuă a substanței active din comprimat și absorbția lentă și constantă din tractul gastro-intestinal.

Durata efectului este de aproximativ 6-8 ore.

Conform datelor existente până în prezent, nitrații organici liposolubili difuzează din celulele endoteliale în elementele musculaturii netede unde reacționează cu grupări tiol (R-SH) și această reacție duce la eliberarea de monoxid de azot.

Monoxidul de azot (NO) activează guanilat ciclaza producând GMPc (guanozinmonofosfat ciclic) din GTP (guanozintrifosfat). Există o corelație liniară negativă între liposolubilitatea nitraților organici și concentrația necesară pentru creșterea fluxului sanguin în arterele coronare ale inimii izolate de cobai.

În consecință, nitrații organici pot fi priviți ca donori de monoxid de azot, ca analogi ai factorului de relaxare derivat din endoteliul exogen și, în același timp, ca precursori ai medicamentelor și reprezintă exemple interesante ale fenomenului prin care unii precursori ai medicamentelor se transformă în forma activă la locul de acțiune.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Când este administrat pe cale orală, trinitratul de gliceril absorbit suferă un metabolism extensiv la primul pasaj hepatic. Aproximativ 60% din compusul parental se leagă de proteinele plasmatiche. Trinitratul de gliceril este metabolizat rapid în ficat (dar și în alte celule). Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2 - 4 minute. În urma metabolizării rezultă mai mulți metaboliți, inclusiv 2 compuși activi farmacologic (1,2 – și 1,3 –gliceril-dinitrat) care au timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 40–90 minute.

Calea finală de eliminare este excreția renală și eliminarea prin urină. Trinitratul de gliceril și cei 2 metaboliți activi sunt metabolizați de asemenea în peretele vascular producând monoxid de azot (NO), un compus care este identic cu factorul de relaxare endotelial endogen. Prin activarea guanilat ciclazei și creșterea producerii de GMPc, monoxidul de azot induce relaxarea elementelor musculaturii netede vasculare, ceea ce are ca rezultat vasodilatația.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Studiile preclinice efectuate nu au pus în evidență date care să afecteze siguranța administrării trinitratului de gliceril.



## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat sau anhidră,  
dioxid de siliciu coloidal anhidru (Aerosil 200),  
stearat de magneziu,  
talc,  
acid stearic,  
macrogol 6000,  
carbopol 971 P,  
copovidonă (Kollidon VA 64).

### **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. A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de umiditate.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 6 blistere din OPA-Al-PVC/Al a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12351/2019/01

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie, 2024

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