

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Omicral 100 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă de Omicral 100 mg conține itraconazol 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule gelatinoase tari nr.0, cu cap și corp de culoare verde opac, ce conțin microgranule sferice de culoare bej-gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamente de scurtă durată

Itraconazolul este utilizat în tratamentul candidozei vulvovaginale, pitiriasis versicolor, dermatomicozelor, keratitelor fungice și candidozelor orale.

Tratamente pe termen lung

Itraconazolul este indicat în tratamentul onicomicozelor datorate dermatofiților și/sau levurilor, aspergilozei și candidozei sistemice, infecțiilor criptococice (incluzând meningita criptococică), histoplasmozei, sporotricozei, paracoccidioidomicozei, blastomicozei și altor tipuri mai puțin frecvente de infecții fungice sistemice sau tropicale.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

INDICAȚII	DOZĂ	DURATA TRATAMENTULUI
Indicații ginecologice: - Candidoză vulvovaginală	200 mg de două ori pe zi sau 200 mg o dată pe zi	1 zi 3 zile
Indicații dermatologice/ofthalmologice	200 mg o dată pe zi	7 zile

Pitiriasis versicolor		
Dermatomicoze	200 mg o dată pe zi sau 100 mg o dată pe zi	7 zile sau 15 zile ¹
Candidoză orală	100 mg o dată pe zi	15 zile ²
Keratită fungică	200 mg o dată pe zi	21 zile

¹ pentru infecții în zonele puternic keratinizate, ca în *tinea pedis* (infecție fungică a piciorului) și *tinea manus* palmar (infecție fungică a palmei), pacienții trebuie să utilizeze 200 mg de două ori pe zi, timp de 7 zile, sau 100 mg o dată pe zi, timp de 30 de zile.

² în cazul pacienților cu sistem imunitar compromis cum sunt pacienții neutropenici, pacienții cu SIDA sau pacienții cu transplant de organe, biodisponibilitatea itraconazolului administrat pe cale orală poate fi scăzută. În aceste cazuri, doza trebuie dublată.

Onicomicoze

Onicomicozele pot fi tratate utilizând un tratament puls sau un tratament continuu.

Tratamentul puls (vezi tabelul de mai jos):

Tratamentul puls constă în administrarea a două capsule de două ori pe zi (200 mg de două ori pe zi) timp de o săptămână.

Pentru infecțiile unghiilor mâinii sunt recomandate două tratamente puls și pentru infecțiile unghiilor de la picioare, trei tratamente puls. Fiecare tratament puls trebuie să fie separat de o perioadă de trei săptămâni fără niciun tratament. Răspunsul clinic poate fi observat odată cu creșterea unghiilor, după terminarea tratamentului.

Localizarea onicomicozei	Săpt. 1	Săpt. 2	Săpt. 3	Săpt. 4	Săpt. 5	Săpt. 6	Săpt. 7	Săpt. 8	Săpt. 9
Unghiile de la picioare cu sau fără afectare a unghiilor de la mâini	Puls 1	Săptămâni fără tratament			Puls 2	Săptămâni fără tratament			Puls 3
Numai unghiile de la mâini	Puls 1	Săptămâni fără tratament			Puls 2				

Tratamentul continuu:

200 mg itraconazol capsule o dată pe zi (200 mg de două ori pe zi), timp de trei luni.

Rata eliminării itraconazolului din piele și unghii este mai lentă decât cea din plasmă. Răspunsul clinic și micologic optim este atins după 2 până la 4 săptămâni după tratament pentru infecțiile cutanate și după 6 până la 9 luni după tratament, în cazul infecțiilor unghiale.

Micoze sistemice (dozele variază în funcție de tipul infecției)

INDICAȚII	DOZĂ	DURATĂ MEDIE	OBSERVAȚII
Aspergiloză	200 mg o dată pe zi	2-5 luni	Creșterea dozei la 200 mg de două ori pe zi în cazul infecției invazive
Candidoză	100-200 mg o dată pe zi	3 săpt.-7 luni	
Criptocoză non-meningeală	200 mg o dată pe zi	2 luni-1 an	Terapie de întreținere (cazuri meningeale): 200 mg o dată pe zi
Meningită criptococică	200 mg de două ori pe zi		

Histoplasmoză	200 mg o dată pe zi 200 mg de două ori pe zi	8 luni	
Sporotricoză	100 mg o dată pe zi	3 luni	
Paracoccidioido- micoză	100 mg o dată pe zi	6 luni	
Cromomicoză	100-200 mg o dată pe zi	6 luni	
Blastomicoză	100 mg o dată pe zi- 200 mg o dată pe zi	6 luni	

Copii:

Itraconazol nu trebuie administrat la copii deoarece datele clinice privind utilizarea acestui medicament la copii sunt limitate.

Vârstnici:

Pentru pacienții cu insuficiență renală doza trebuie ajustată.

Insuficiență renală și hepatică:

Se recomandă ajustarea dozelor (vezi pct.4.4: Atenționări și precauții speciale).

Mod de administrare

Pentru absorbție maximă, itraconazolul trebuie administrat imediat după masă.

Capsulele trebuie înghițite întregi.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Itraconazolul nu trebuie administrat la femeile însărcinate. În cazul infecțiilor fungice sistemice beneficiile așteptate trebuie evaluate față de riscurile potențiale. Femeile potențial fertile sunt sfătuite să utilizeze măsuri contraceptive în timpul tratamentului.
- Alăptarea este contraindicată dacă sugarul este tratat cu cisapridă.
- Itraconazol nu trebuie utilizat de mamele care alăptează. Totuși, în unele cazuri, beneficiile așteptate pot fi evaluate față de riscurile potențiale.
- Itraconazol nu trebuie administrat la pacienții tratați cu terfenadină, astemizol, mizolastină, cisapridă, dofetilidă, chinidină, pimozidă sau inhibitori ai HMG-CoA reductazei metabolizați de CYP3A4. Simvastatină, lovastatină, triazolam și midazolam administrate pe cale orală sunt, de asemenea, contraindicate în timpul tratamentului cu itraconazol.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Într-un studiu cu itraconazol administrat i.v. la voluntari sănătoși, a fost observată o scădere tranzitorie asimptomatică a fracției de ejeție a ventriculului stâng. Aceasta s-a remis înaintea următoarei perfuzii. Relevanța clinică a acestor rezultate pentru formele orale este necunoscută.
- Itraconazol a demonstrat a avea un efect inotrop negativ și Omicral 100 mg a fost asociat cu rapoarte de insuficiență cardiacă congestivă. Itraconazol nu trebuie administrat la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, decât dacă beneficiul depășește evident riscurile. În cazul evaluării raportului risc-beneficiu al fiecărui caz particular, trebuie ținut cont de factori precum severitatea indicației, regimul de dozare și factorii de risc individual pentru insuficiența cardiacă congestivă. Acești factori de risc includ bolile cardiace, cum sunt boala cardiacă ischemică și vasculară, bolile pulmonare semnificative, cum

este boala pulmonară obstructivă cronică, insuficiența renală și alte condiții edematoase. Acești pacienți trebuie informați asupra semnelor și simptomelor insuficienței cardiace congestive și trebuie tratați cu precauție și monitorizați pentru orice semne de insuficiență cardiacă congestivă. Tratamentul cu itraconazol trebuie imediat suspendat la primul semn de insuficiență cardiacă congestivă.

- Blocantele canalelor de calciu pot avea efecte inotrope negative care se vor adăuga la efectele negative ale itraconazolului; itraconazol poate inhiba metabolizarea blocantelor canalelor de calciu și, de aceea, se recomandă prudență la administrarea simultană a itraconazolului și antagoniștilor canalelor de calciu.

- Itraconazol are potențial pentru interacțiuni medicamentoase importante cu alte medicamente (vezi pct. 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune).

Copii: experiența cu itraconazol la copii este limitată; de aceea, itraconazolul nu trebuie administrat la copii decât dacă beneficiile așteptate depășesc riscurile.

Aciditate gastrică scăzută: absorbția itraconazolului este afectată atunci când aciditatea gastrică este scăzută. La pacienții care sunt tratați cu neutralizante ale acidității gastrice (de exemplu hidroxid de aluminiu), aceste medicamente trebuie administrate cu două sau mai multe ore înainte de administrarea itraconazolului. La pacienții cu aclorhidrie, cum sunt pacienții cu SIDA și pacienții care sunt tratați cu inhibitori ai secreției gastrice, cum sunt antagoniștii-H₂ sau inhibitorii pompei de protoni, itraconazol trebuie administrat cu un lichid cola acidulat.

După tratamentul cu itraconazol au apărut cazuri foarte rare de *hepatotoxicitate severă*, incluzând unele cazuri de insuficiență hepatică acută. Majoritatea acestor cazuri au fost raportate la pacienții cu boală hepatică preexistentă sau tratați pentru infecții sistemice și la pacienții cu alte condiții medicale și/sau care utilizau alte medicamente hepatotoxice. Unii pacienți nu prezentau factori de risc evidenți pentru afecțiuni hepatice. Unele cazuri au fost observate în prima lună de tratament, incluzând unele cazurile în prima săptămână. Monitorizarea funcției hepatice trebuie avută în vedere când pacienții sunt tratați cu itraconazol. Pacienții trebuie instruiți să raporteze semnele și simptomele de hepatită cum sunt anorexia, greața, vărsăturile, oboseala, durerea abdominală și culoarea închisă a urinei. Dacă pacienții prezintă oricare din aceste simptome, tratamentul trebuie imediat întrerupt și trebuie efectuate teste de evaluare a funcției hepatice. Tratamentul nu trebuie inițiat la pacienții cu valori crescute ale enzimelor hepatice, cu boală hepatică activă sau care prezintă toxicitate hepatică la alte medicamente, decât în cazul în care beneficiile așteptate de la tratamentul cu itraconazol depășesc riscurile de leziuni hepatice. În acest caz, enzimele hepatice trebuie atent monitorizate.

Insuficiență hepatică: Itraconazol este metabolizat predominant în ficat. Biodisponibilitatea itraconazolului administrat pe cale orală la pacienții cirofici este oarecum diminuată. Concentrațiile plasmatice ale itraconazolului trebuie monitorizate, iar doza ajustată dacă este necesar.

Tratamentul trebuie întrerupt imediat dacă pacienții prezintă *neuropatie* care poate fi atribuită itraconazolului.

Insuficiență renală: Biodisponibilitatea itraconazolului administrat pe cale orală poate fi diminuată la pacienții cu insuficiență renală. Concentrațiile plasmatice ale itraconazolului trebuie monitorizate, iar doza ajustată dacă este necesar.

Nu există informații privind hipersensibilitatea încrucișată între itraconazol și alți azoli antifungici. Se recomandă prudență la prescrierea de itraconazol capsule la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la alți azoli.

Acest medicament conține sucroză (zaharoză, zahăr). Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Enzimele inductoare ale medicamentelor cum sunt rifampicina, rifabutina și fenitoina reduc semnificativ biodisponibilitatea itraconazolului administrat pe cale orală. Concentrațiile plasmatice de itraconazol trebuie monitorizate în cazul în care medicamentul este administrat cu inductori enzimatici. Nu sunt disponibile alte date referitoare la studiile formale cu alți inductori enzimatici, cum sunt carbamazepina, fenobarbitalul și izoniazida, dar pot fi anticipate efecte identice.

Itraconazol este metabolizat în principal prin CYP3A4 și, de aceea, inhibitorii puternici ai acestei enzime pot crește biodisponibilitatea itraconazolului. Exemple de asemenea medicamente includ ritonavir, claritromicină și eritromicină.

Itraconazol poate inhiba metabolizarea medicamentelor metabolizate de citocromul 3A, conducând la efecte crescute și/sau prelungite, incluzând reacții adverse.

Exemplele cunoscute includ:

- Terfenadină, astemizol, mizolastină, cisaprida, inhibitori ai HMG-CoA reductazei cum sunt simvastatină și lovastatină, midazolam administrat pe cale orală, dofetilid, chinidină, pimozidă și triazolam. Aceste medicamente nu trebuie administrate concomitent cu itraconazol. Dacă este administrat midazolam i.v., trebuie manifestată precauție, deoarece efectul sedativ poate fi prelungit.
- Anticoagulante orale, digoxină, ciclosporină A, metilprednisolonă administrată pe cale sistemică, alcaloizi din Vinca și posibil tacrolimus – dacă acestea sunt administrate concomitent cu itraconazol, trebuie redusă doza acestor medicamente.
- Inhibitori ai proteazei HIV cum sunt ritonavir, indinavir și saquinavir.
- Anumite medicamente antineoplazice cum sunt alcaloizi din Vinca, busulfan, docetaxel și trimetrexat.
- Blocante ale canalelor de calciu, dihidropiridină și chinidină - pacienții care utilizează aceste medicamente trebuie monitorizați pentru reacțiile adverse cum sunt edemul și tinitusul/pierderea auzului. Dacă este necesar, doza trebuie redusă.
- Anumite medicamente imunosupresoare cum sunt ciclosporină, tacrolimus și rapamicină (cunoscută de asemenea ca sirolimus).
- Itraconazol poate interacționa cu medicamente ce prelungesc intervalul QT.
- Studiile *in vitro* arată că nu există nicio interacțiune la concentrația plasmatică, între itraconazol și imipramină, propranolol, diazepam, cimetidină, tolbutamidă și sulfadimidină.
- Altele: bupironă, alfentanil, alprazolam, brotizolam, metilprednisolonă, ebastină, reboxetină.
- Nu au fost observate interacțiuni între itraconazol și AZT (zidovudina) și fluvastatină.
- Nu a fost observat niciun efect inductor asupra etinilestradiolului sau noretisteron.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Dozele mari de itraconazol administrate la femelele gestante de șobolan (40 mg/kg/zi sau mai mult) și la șoarece (80 mg/kg/zi sau mai mult), au produs anomalii în dezvoltarea fătului și alte reacții adverse asupra dezvoltării embrionului. Nu au fost efectuate studii clinice cu itraconazol la femeile gravide. Itraconazol trebuie administrat la femeile gravide numai în situațiile în care infecția sistemică determină risc asupra fătului și dacă, din acest motiv, beneficiile potențiale depășesc riscurile.

Doar o cantitate foarte mică de itraconazol este excretată în laptele matern. Înaintea prescrierii itraconazolului la mamele care alăptează, beneficiile potențiale trebuie evaluate față de riscuri.

Dacă sugarul primește tratament cu cisapridă, administrarea la mama a itraconazolului este contraindicată.

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

Omicral nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt cele de origine gastrointestinală și includ dispepsie, greață, dureri abdominale și constipație.

Cele mai puțin frecvente reacții adverse includ cefalee, creșteri reversibile ale enzimelor hepatice, tulburări menstruale, amețelă, reacții alergice (de exemplu prurit, erupție cutanată, urticarie, angioedem), depresie, insomnie, insuficiență suprarenală și icter colestatic.

Au fost raportate edeme, insuficiență cardiacă congestivă și edem pulmonar.

La pacienții supuși tratamentului pe termen lung (aproximativ o lună), în mod normal afectați de alte patologii mai severe și urmând din această cauză tratamente concomitente, au fost cazuri de hipokaliemie, edeme, hepatită și căderea părului. Au fost de asemenea raportate cazuri izolate de neuropatie periferică și sindrom Stevens-Johnson, deși în acest caz există dubii privind legătura cauzală cu itraconazol.

Au fost cazuri foarte rare de toxicitate hepatică severă, incluzând unele cazuri de insuficiență hepatică acută letală.

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

București 011478-RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu există date disponibile. În cazul intoxicației accidentale, trebuie luate măsuri de susținere incluzând lavajul gastric în prima oră după ingestie. Dacă se consideră necesar se poate administra pacientului cărbune activat. Itraconazol nu va fi eliminat prin hemodializă și nu există antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antimicotice pentru uz sistemic, derivați de triazol, cod ATC: J02AC02

Mecanism de acțiune

Itraconazol este un derivat triazolic, activ asupra infecțiilor cu dermatofiți (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), levuri (*Cryptococcus neoformans*, *Pityrosporum* spp., *Candida* spp., inclusiv *C. albicans*, *C. glabrata* și *C. krusei*), *Aspergillus* spp., *Hystoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix scheckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatitis* și alte levuri sau fungi.

Efecte farmacodinamice

Studiile *in vitro* au demonstrat că itraconazolul întrerupe sinteza ergosterolului în celulele fungice. Ergosterolul este un component esențial al membranei celulare a fungilor. Prin întreruperea sintezei ergosterolului în timp, medicamentul are efect antifungic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea itraconazolului administrat oral este maximă atunci când capsulele sunt administrate imediat după o masă principală. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 3-4 ore de la administrarea orală. Eliminarea din plasmă este bifazică, cu un timp de înjumătățire terminal de 1 - 1,5 zile. În timpul administrării de lungă durată, concentrația plasmatică la starea de echilibru este atinsă după 1-2 săptămâni.

Distribuție

Concentrațiile plasmatice de echilibru ale itraconazolului, la 3-4 ore de la administrarea orală sunt de 0,4 μg/ml (100 mg o dată pe zi), 1,1 μg/ml (200 mg de două ori pe zi și 2,0 μg/ml (200 mg de două ori pe zi). Itraconazolul este legat de proteinele plasmatice 99,8 %. Concentrația de itraconazol în sânge este de 60 % din concentrația plasmatică.

Absorbția itraconazolului în țesuturile keratinoase, în special în piele, este de 4 ori cea din plasmă, iar eliminarea itraconazolului este legată de regenerarea epidermei. În contrast cu concentrațiile plasmatice care devin nedetectabile la 7 zile de la terminarea tratamentului, concentrațiile terapeutice din piele sunt detectabile după 2-4 săptămâni de la terminarea unui tratament de 4 săptămâni. Concentrațiile de itraconazol au fost detectate în cheratina unghiilor din prima săptămână de la inițierea tratamentului și persistă timp de cel puțin 6 luni după terminarea unui tratament de 3 luni. Itraconazol poate fi, de asemenea, găsit în țesutul adipos și, într-o proporție mai mică, în transpirație.

Itraconazol penetrează, de asemenea, țesutul care este susceptibil la infecția fungică. Concentrațiile medicamentului în plămâni, rinichi, ficat, oase, stomac, splină și mușchi au fost de două până la de trei ori mai mari decât cele corespunzătoare concentrației plasmatice.

În țesutul vaginal, concentrațiile terapeutice de itraconazol au fost menținute timp de încă 2 zile după un tratament de 3 zile cu 200 mg pe zi și timp de încă 3 zile după un tratament de o zi cu 200 mg de două ori pe zi.

Metabolizare

Itraconazol este metabolizat în ficat, într-un număr mare de metaboliți, incluzând hidroxi-itraconazol, care *in vitro* are activitate antifungică comparabilă cu itraconazolul. Concentrațiile antifungice ale medicamentului măsurate prin biodozare au fost de aproximativ trei ori concentrația itraconazolului măsurată prin cromatografie lichidă de înaltă performanță.

Eliminare

Eliminarea fecală a itraconazolului variază între 3-18 % din doză. Eliminarea renală este mai puțin de 0,03% din doză. În decurs de o săptămână, aproximativ 35 % din doză este eliminată în urină, sub formă de metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Carcinogeneză

Nu s-au evidențiat carcinoame la șoarecii cărora li s-a administrat doze zilnice orale de itraconazol de 80 mg/kg timp de 23 de luni (doză de aproximativ 10 ori mai mare decât doza maximă recomandată la om).

S-a observat o ușoară creștere a incidenței apariției de sarcoame ale țesutului moale la femelele de șobolan cărora li s-a administrat o doză de 25 mg/kg (de 3,1 ori doza maximă recomandată la om). Aceste sarcoame pot fi o consecință a hipercolesterolemiei, un răspuns la administrarea cronică de itraconazol observat doar la șobolani, dar nu și la câini sau la om. Femelele de șobolan care au primit zilnic doze de 50 mg/kg itraconazol (de 6,25 ori doza maximă recomandată la om) au demonstrat o incidență mai mare a carcinomului pulmonar cu celule scuamoase. Deși carcinomul pulmonar cu celule scuamoase este foarte rar la șobolani, incidența observată în studiu nu a fost considerată statistic semnificativă.

Teratogeneza și reproducerea

Deși au fost observate efecte toxice la animale, studiile privind reproducerea efectuate la șobolani masculi și femele ce au primit doze orale de itraconazol de 40 mg/kg/zi (de 5 ori doza maximă recomandată la om) nu au evidențiat scăderea fertilității. La doze zilnice de 160 mg/kg (de 20 de ori doza maximă recomandată la om) s-a observat toxicitate severă, inclusiv moarte.

Mutageneza

Nu există nicio dovadă a mutagenezei dacă itraconazolul este evaluat prin utilizarea procedurilor adecvate de testare bacteriene, la mamifere și nemamifere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

microgranule de zahăr conțin
zaharoză,
amidon de porumb,
poloxamer 188,
hipromeloză
poloxamer 188 micronizat.

Capul capsulei:

indigotină (E 132),
galben de chinolină (E 104)
dioxid de titan (E 171)
gelatină,
apă purificată,

Corpul capsulei

indigotină (E 132),
galben de chinolină (E 104)
dioxid de titan (E 171)
gelatină,
apă purificată,

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din Al/Al a câte 4 capsule

Cutie cu un blister din Al/Al a câte 6 capsule

Cutie cu 4 blistere din Al/Al a câte 4 capsule

Cutie cu 3 blistere din Al/Al a câte 6 capsule

Cutie cu 8 blistere din Al/Al a câte 4 capsule

Cutie cu 3 blistere din Al/Al a câte 5 capsule

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BAUSCH HEALTH IRELAND LIMITED

3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13514/2020/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2020

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