

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI****GLUCOZĂ B. BRAUN 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă****2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

1000 ml soluție perfuzabilă conțin:

glucoză monohidrat	110 g
(echivalent cu glucoză)	(100 g)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție perfuzabilă.

Soluție apoasă limpede, incoloră sau slab gălbuie

Valoare energetică: 1675 KJ/l  $\pm$  400 Kcal/l

Osmolaritatea teoretică: 555 mOsm/l

Aciditate titrabilă (până la pH 7,4) &lt; 0,5 mmol/l.

pH: 3,5 – 5,5

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

- Administrare de glucoză pentru aport energetic
- Tratatamentul hipoglicemiei
- Soluție vehicul pentru medicamente compatibile

**4.2 Doze și mod de administrare**Doze

Dozele de soluție depind de necesarul individual de glucoză și lichide al fiecărui pacient.

Poate fi necesar ca echilibrul hidric, glucoza serică, sodiul seric și alți electroliți să fie monitorizați înainte și în timpul administrării, în special la pacienții cu eliberare non-osmotică crescută de vasopresină (sindrom de secreție inadecvată de hormon antidiuretic, SIADH) și la pacienții tratați simultan cu medicamente agoniste de vasopresină, din cauza riscului de hiponatremie.

Monitorizarea sodiului seric este importantă în mod special pentru soluțiile fiziologice hipotone. Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă, poate deveni hipotonă după administrare, din cauza metabolizării glucozei în corp (vezi pct. 4.4, 4.5 și 4.8).

### **Soluție vehicul pentru medicamente compatibile**

Volumul care trebuie ales depinde de concentrația dorită de medicament pentru care soluția trebuie utilizată ca vehicul, având în vedere doza maximă menționată mai sus.

#### *Adulți și adolescenți începând cu vârsta de 15 ani*

Doza zilnică maximă este de 40 ml pe kg de greutate corporală pe zi, echivalent cu 4 g glucoză pe kg de greutate corporală pe zi.

Viteza maximă de perfuzare este de 2,5 ml pe kg de greutate corporală pe oră, echivalent cu 0,25 g glucoză pe kg de greutate corporală pe oră.

Astfel, în cazul unui pacient care cântărește 70 kg, viteza maximă de perfuzare este de aproximativ 175 ml pe oră, ceea ce generează un aport de glucoză de 17,5 g pe oră.

#### *Copii și adolescenți*

Doza maximă zilnică, în grame de glucoză per kg de greutate corporală și în ml de soluție per kg de greutate corporală pe zi, este pentru:

Nou-născuți prematuri:	18 g per kg de greutate corporală	180 ml per kg de greutate corporală
Nou-născuți la termen:	15 g per kg de greutate corporală	150 ml per kg de greutate corporală
Între 1-2 ani:	15 g per kg de greutate corporală	150 ml per kg de greutate corporală
Între 3-5 ani:	12 g per kg de greutate corporală	120 ml per kg de greutate corporală
Între 6-10 ani:	10 g per kg de greutate corporală	100 ml per kg de greutate corporală
Între 11-14 ani:	8 g per kg de greutate corporală	80 ml per kg de greutate corporală

Când se administrează această soluție, trebuie luat în considerare aportul zilnic total de lichid. În cazul copiilor, aportul zilnic recomandat de lichid, pe cale parenterală, este următorul:

prima zi de viață:	60 – 120 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 2-a zi de viață:	80 – 120 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 3-a zi de viață:	100 – 130 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 4-a zi de viață:	120 – 150 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 5-a zi de viață:	140 – 160 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 6-a zi de viață:	140 – 180 ml per kg de greutate corporală pe zi
prima lună, înainte de instalarea unui proces stabil de creștere:	140 – 170 ml per kg de greutate corporală pe zi
prima lună, după instalarea unui proces stabil de creștere:	140 – 160 ml per kg de greutate corporală pe zi
a 2-a – a 12-a lună de viață:	120 – 150 ml per kg de greutate corporală pe zi
al 2-lea an:	80 – 120 ml per kg de greutate corporală pe zi
al 3-lea – al 5-lea an:	80 – 100 ml per kg de greutate corporală pe zi
al 6-lea – al 12-lea an:	60 – 80 ml per kg de greutate corporală pe zi
al 13-lea – al 18-lea an:	50 – 70 ml per kg de greutate corporală pe zi

#### *Pacienți vârstnici*

În principiu, se aplică aceleași doze ca și la adulți, însă trebuie acordată o atenție specială pacienților care suferă și de alte boli, cum sunt insuficiența cardiacă sau insuficiența renală, care se pot asocia frecvent cu vârsta înaintată.

## *Pacienți cu afectare a metabolizării glucozei*

Dacă metabolizarea oxidativă a glucozei este afectată (de exemplu în perioada precoce postoperatorie sau posttraumatică sau în prezența hipoxiei sau a insuficienței de organ), doza trebuie ajustată pentru a menține glicemia la un nivel apropiat de valorile normale. Se recomandă monitorizarea atentă a valorilor glicemiei, pentru a preveni apariția hiperglicemiei.

### Mod de administrare

Administrare intravenoasă. Soluția poate fi administrată prin perfuzie într-o venă periferică mare.

### **4.3 Contraindicații**

- Hiperglicemie care nu răspunde la doze de insulină de până la 6 unități insulină/oră.
- Delirium tremens, dacă pacienții respectivi sunt deja deshidratați
- Stări acute de șoc și colaps
- Acidoză metabolică.

Întrucât administrarea soluțiilor de glucoză este însoțită de administrarea de apă, pot apărea și alte contraindicații, de exemplu:

- Hiperhidratare
- Edem pulmonar
- Insuficiență cardiacă congestivă acută

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

#### General

Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuabilă este o soluție hipertona. Cu toate acestea, în corp, soluțiile care conțin glucoză pot deveni hipotone din punct de vedere fiziologic, din cauza metabolizării rapide a glucozei (vezi punctul 4.2).

În funcție de tonicitatea soluției, volumul și ritmul de perfuzare și în funcție de starea clinică de bază a pacientului și de capacitatea de metabolizare a glucozei, administrarea intravenoasă a glucozei poate provoca perturbări ale electroliților, cea mai importantă fiind hiponatremia hipo- sau hiperosmotică.

#### Hiponatremia:

Pacienții cu eliberare non-osmotică a vasopresinei (de exemplu în boli acute, durere, stres postoperatoriu, infecții, arsuri și boli ale SNC), pacienții cu boli cardiace, hepatice și renale și pacienții expuși la agoniștii de vasopresină (vezi punctul 4.5) prezintă un risc special de hiponatremie acută după perfuzarea soluțiilor hipotone.

Hiponatremia acută poate duce la encefalopatie hiponatremică acută (edem cerebral) caracterizată prin cefalee, greață, convulsii, letargie și vărsături. Pacienții cu edem cerebral prezintă un risc special de leziune cerebrală severă, ireversibilă și care poate pune viața în pericol.

Copiii, femeile aflate la vârstă fertilă și pacienții cu complianță cerebrală redusă (de exemplu meningită, hemoragie intracraniană și contuzii cerebrale) prezintă un risc special de edem cerebral sever și care poate pune viața în pericol, provocat de hiponatremia acută.

Administrarea soluțiilor de glucoză nu este recomandată după accidente vasculare cerebrale acute de tip ischemic, întrucât s-a raportat că hiperglicemia agravează leziunile cerebrale ischemice și afectează recuperarea.

Administrarea soluțiilor hiperosmolare de glucoză la pacienți cu afectare a barierei hematoencefalice poate duce la o creștere a presiunii intracraniene/intraspinală.

Administrarea perfuziilor de glucoză nu trebuie să înceapă înainte ca deficitul hidric și electrolitic existente, de exemplu deshidratarea hipotonă, hiponatremia și hipopotasemia, să fie corectate în mod adecvat.

Această soluție trebuie utilizată cu precauție la pacienții care prezintă:

- hipervolemie
- insuficiență renală
- insuficiență cardiacă
- osmolaritate serică crescută
- diabet zaharat subclinic cunoscut ori intoleranță la carbohidrați, indiferent de etiologie

Instabilitatea metabolismului (de exemplu postoperator sau în urma leziunilor, hipoxiei, insuficienței de organ) afectează metabolizarea oxidativă a glucozei și poate duce la acidoză metabolică.

Stările de hiperglicemie trebuie monitorizate în mod adecvat și tratate cu insulină. Administrarea insulinei cauzează schimburi suplimentare de potasiu în celule și, prin urmare, poate cauza apariția sau creșterea hipopotasemiei.

Oprirea bruscă a perfuziilor de glucoză administrate rapid poate duce la hipoglicemie profundă, din cauza concentrațiilor serice ridicate de insulină care apar în cazul acestor perfuzii. Acest lucru este valabil în special în cazul copiilor cu vârsta sub 2 ani, al pacienților cu diabet zaharat și în cazul pacienților cu stări patologice asociate cu afectarea homeostaziei glucozei. În cazurile evidente, viteza perfuziei de glucoză trebuie redusă treptat în ultimele 30 – 60 minute ale acesteia. Ca măsură de precauție, se recomandă ca fiecare pacient să fie monitorizat timp de 30 minute, pentru detectarea hipoglicemiei, în prima zi în care se face încetarea bruscă a nutriției parenterale.

Monitorizarea clinică trebuie să includă determinarea glicemiei, electroliților serici, echilibrului hidric și acido-bazic în general. Trebuie acordată atenție sporită concentrației de sodiu, întrucât soluțiile de glucoză aduc un aport de apă în organism și pot, prin urmare, să ducă la apariția sau agravarea hiponatremiei. Frecvența și tipul testelor de laborator depind de starea generală a pacientului, de situația metabolică prevalentă, de doza administrată și de durata tratamentului. De asemenea, se vor monitoriza volumul total și cantitatea de glucoză administrată.

Nutriția parenterală la pacienții malnutriți sau extenuați, cu doze și viteze de perfuzare complete încă de la început, și fără o suplimentare adecvată de potasiu, magneziu și fosfor, poate duce la apariția sindromului de realimentare, caracterizat prin hipopotasemie, hipofosfatemie și hipomagneziemie. Manifestările clinice pot apărea în interval de câteva zile de la instituirea nutriției parenterale. La acești pacienți, programul de perfuzare trebuie crescut treptat. Este necesară suplimentarea adecvată cu electroliți, în funcție de devierile de la valorile normale.

Trebuie acordată o atenție specială hipopotasemiei. Mai apoi, este obligatorie suplimentarea cu potasiu.

Trebuie asigurat aportul necesar de electroliți și vitamine. Vitamina B, în special tiamina, este necesară pentru metabolismul glucozei.

Perfuziile de glucoză nu trebuie administrate prin același echipament de perfuzie, simultan, înainte sau după administrarea sângelui, din cauza posibilității de pseudoaglutinare.

Dacă apar semne de iritație venoasă, flebită sau tromboflebită în timpul perfuziei într-o venă periferică, trebuie luată în considerare schimbarea locului de administrare a perfuziei.

Vă rugăm să rețineți: În cazul utilizării acestei soluții ca soluție vehicul, trebuie luate în considerare informațiile referitoare la siguranță ale aditivului, furnizate de fabricantul respectiv.

#### *Copii și adolescenți*

Copiii aflați în primul și în al 2-lea an de viață prezintă un risc deosebit de hipoglicemie de rebound după încetarea bruscă a perfuziilor administrate cu viteză mare; vezi mai sus.

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

Trebuie luate în considerare interacțiunile cu medicamentele care influențează metabolismul glucozei.

Medicamente care cauzează un efect crescut al vasopresinei

Medicamentele enumerate mai jos cresc efectul vasopresinei, ducând la o excreție renală redusă a apei fără electroliți și la o creștere a riscului de hiponatremie dobândită în spital, din cauza tratamentului inadecvat neechilibrat cu soluții intravenoase (vezi punctele 4.2, 4.4 și 4.8).

- Medicamente care stimulează eliberarea de vasopresină, de exemplu: clorpropamidă, clofibrat, carbamazepină, vincristină, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, 3,4-metilendioxi-N-metamfetamină, ifosfamidă, antipsihotice, narcotice
- Medicamente care potențează acțiunea vasopresinei, de exemplu: clorpropamidă, AINS, ciclofosfamidă
- Analozi de vasopresină, de exemplu: desmopresină, oxitocină, vasopresină, terlipresină

Alte medicamente care cresc riscul de hiponatremie includ și diureticele în general și antiepilepticele, cum este oxcarbazepina.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### *Sarcina*

Datele provenite din utilizarea glucozei monohidrat la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă poate fi utilizată în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă trebuie administrată cu atenție specială la femeile gravide în timpul travaliului, în special dacă este administrată în combinație cu oxitocina, din cauza riscului de hiponatremie (vezi punctele 4.4, 4.5 și 4.8).

Este necesară monitorizarea atentă a glicemiei.

##### *Alăptarea*

Glucoza/metaboliții acesteia se excretă în laptele matern, dar în condițiile administrării Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă în doze terapeutice, nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Glucoză B. Braun 100 mg/ml plasco soluție perfuzabilă poate fi utilizat în timpul alăptării, conform indicațiilor.

##### *Fertilitatea*

Fără precauții speciale

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

Soluția nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Generalități

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu frecvența apariției acestora, după cum urmează:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ );

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ );

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1.000$  și  $< 1/100$ );

Rare ( $\geq 1/10.000$  și  $< 1/1.000$ );

Foarte rare (<1/10.000);  
Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare  
Necunoscută: Reacții locale la locul administrării, inclusiv durere locală, iritație a venelor, tromboflebită sau necroză tisulară în cazul extravazării.

Tulburări metabolice și de nutriție:  
Necunoscută: Hiponatremie dobândită în spital

Tulburări ale sistemului nervos:  
Necunoscută: Encefalopatie hiponatremică

Hiponatremia dobândită în spital poate provoca leziune cerebrală ireversibilă și deces din cauza dezvoltării encefalopatiei hiponatremice acute (vezi punctele 4.2 și 4.4).

#### 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 Major Ștefan Sănătescu nr.48, sector 1  
București 011478- RO  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Simptome

#### *Simptome de supradozaj cu glucoză*

Perfuzarea unei cantități excesive de glucoză poate cauza hiperglicemie, glicozurie, deshidratare hiperosmolară și, în cazurile extreme, supradozajul poate duce la comă hiperglicemică hiperosmolară.

#### *Simptome de supradozaj cu lichid*

Supradozajul hidric poate duce la hiperhidratare cu creșterea tensiunii cutanate, congestie venoasă, edem – posibil și edem pulmonar sau cerebral – diluarea electroliților serici, dezechilibre electrolitice, în special hiponatremie și hipopotasemie (vezi pct. 4.4) și dezechilibre acido-bazice.

Pot apărea simptome clinice de intoxicație cu apă, de exemplu greață, vărsături și spasme.

Pot apărea și alte simptome de supradozaj, în funcție de natura aditivului.

#### *Tratament*

Principala măsură terapeutică este reducerea dozei sau încetarea perfuziei, în funcție de severitatea simptomelor. Tulburările metabolismului carbohidraților și electroliților sunt tratate prin administrare de insulină și, respectiv, substituție electrolitică adecvată.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru nutriție parenterală, carbohidrați.  
Cod ATC: B05B A03.

### **Efecte farmacodinamice**

Glucosa este metabolizată în mod ubicuitar, ca substrat natural al celulelor din organism. În condiții fiziologice, glucoza reprezintă cel mai important carbohidrat furnizor de energie, cu o valoare energetică de aproximativ 16,7 kJ/g sau 4 kcal/g. La adulți, concentrația normală de glucoză în sânge este cunoscută a fi de 70 – 100 mg/100 ml sau 3,9 – 5,6 mmol/l (à jeun).

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### *Absorbție*

Deoarece soluția se administrează intravenos, biodisponibilitatea sa este de 100%.

#### *Distribuție*

După administrarea în perfuzie, glucoza este mai întâi distribuită în spațiul intravascular și apoi redistribuită în spațiul intracelular.

#### *Metabolizare*

Prin glicoliză, glucoza este metabolizată în piruvat. În condiții aerobe, piruvatul este complet oxidat la CO<sub>2</sub> și apă. În caz de hipoxie, piruvatul este convertit în lactat. Lactatul poate fi reintrodus parțial în metabolismul glucozei (ciclul Cori). În condițiile unui metabolism patologic, pot apărea perturbări ale utilizării glucozei (intoleranță la glucoză). Acestea includ în principal diabetul zaharat și stările de stres metabolic (de exemplu stări intra- și postoperatorii, boli severe, leziuni), scăderea toleranței la glucoză mediată hormonal, care poate duce chiar și la hiperglicemie în lipsa unui aport exogen de substrat. În funcție de severitate, hiperglicemia poate duce la pierderi de lichid pe cale renală, mediate osmotic, urmată de deshidratare hipertona, la tulburări hiperosmolare ce pot merge până la comă hiperosmolară, inclusiv.

Metabolismul glucozei și cel al electroliților sunt strâns legate între ele. Insulina facilitează influxul de potasiu în celule. Fosfatul și magneziul sunt implicate în reacțiile enzimatic asociate utilizării glucozei. Necesarul de potasiu, fosfat și magneziu poate crește, prin urmare, în urma administrării de glucoză, și de aceea, poate fi necesar ca acesta să fie monitorizat, iar aportul suplimentat în funcție de necesitățile individuale. În special funcțiile cardiacă și neurologică pot fi afectate în lipsa suplimentării.

#### *Eliminare*

Prođușii finali ai oxidării complete a glucozei sunt eliminați prin plămâni (dioxidul de carbon) și prin rinichi (apa). Practic, la persoanele sănătoase nu este excretată pe cale renală nici o cantitate de glucoză. În afecțiunile de metabolism patologic asociate cu hiperglicemie (de exemplu diabet zaharat, metabolism post-traumatic) glucoza este excretată și pe cale renală (glicozurie), atunci când este depășită capacitatea maximă de reabsorbție tubulară (la valori ale glicemiei mai mari de 160 – 180 mg/100 ml sau 8,8 – 9,9 mmol/l).

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

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Întrucât soluțiile de glucoză au un pH acid, pot să apară incompatibilități la amestecarea cu alte medicamente și cu sânge.

Informații referitoare la compatibilitate pot fi cerute de la fabricantul medicamentului adăugat.

Concentratele eritrocitare nu trebuie suspendate în soluții de glucoză, din cauza riscului de pseudoaglutinare. Vezi și pct. 4.4.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

*Nedeschis*

3 ani

*După prima deschidere a recipientului*

Nu este cazul, vezi pct. 6.6.

*După reconstituire sau diluare*

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, intervalele de păstrare în perioada de utilizare și condițiile înainte de utilizare constituie responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să fie mai mari de 24 ore, la temperaturi între 2-8°C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Respectați instrucțiunile oferite de fabricantul aditivului sau medicamentului respectiv care urmează a fi diluat.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare, vezi pct. 6.3.

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

Cutie cu 10 flacoane din polietilenă de joasă densitate Plasco® a câte 500 ml soluție perfuzabilă.

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

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

Recipientele sunt numai pentru o singură utilizare. După utilizare, eliminați recipientele și orice conținut neutilizat. Nu reconectați recipientele utilizate parțial.

A se utiliza numai dacă soluția este limpede și incoloră sau ușor galbenă și dacă flaconul și sistemul său de închidere nu sunt deteriorate.

Administrarea trebuie să înceapă imediat după conectarea recipientului la setul de administrare sau la echipamentul de perfuzie.

Înainte de adăugarea unui aditiv sau de prepararea unui amestec nutritiv, trebuie confirmată compatibilitatea fizică și chimică. Întrucât soluțiile de glucoză au un pH acid, pot să apară incompatibilități la amestecarea cu alte medicamente. Informații referitoare la compatibilitate pot fi cerute de la fabricantul medicamentului adăugat.

La adăugarea aditivilor, respectați cu strictețe precauțiile obișnuite de asepsie.

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

B. BRAUN MELSUNGEN AG

Carl-Braun Strasse 1, 34212 Melsungen, Germania

**8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

**13635/2021/01**

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

Reînnoire - Ianuarie 2021

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2021

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