

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Indapamidă Terapia 1,5 mg comprimate cu eliberare prelungită

2. COMPOZITIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține indapamidă 1,5 mg.
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 144,22 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate cu eliberare prelungită
Comprimate filmate rotunde, biconvexe, de culoare albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială esențială la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Un comprimat la 24 de ore, preferabil dimineața, înghițit întreg cu apă și fără a fi mestecat.
La doze mai mari efectul antihipertensiv al indapamidei nu este crescut, dar efectul saluretic crește.

Grupe speciale de populație

Insuficiență renală (vezi pct. 4.3 și 4.4)

În caz de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei mai mic de 30 ml/min), tratamentul este contraindicat.

Tiazidele și diureticele înrudite au eficacitate maximă numai când funcția renală este normală sau doar ușor alterată.

Insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4)

În caz de insuficiență hepatică severă, tratamentul este contraindicat.

Vârstnici (vezi pct. 4.4)

La vârstnici, valorile creatininemiei trebuie ajustate în funcție de vârstă, greutate și sex. Pacienții vârstnici pot fi tratați cu indapamidă în cazul în care funcția renală este normală sau doar ușor modificată.

Copii și adolescenți

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea Indapamidă Terapie 1,5 mg comprimate cu eliberare prelungită la copii și adolescenți. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la indapamidă, la alte sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Insuficiență renală severă.
Encefalopatie hepatică sau insuficiență hepatică severă.
Hipokaliemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări speciale

În caz de insuficiență hepatică, diureticele înrudite cu tiazidele pot determina encefalopatie hepatică, în special în caz de dezechilibru electrolic. Dacă acesta apare, administrarea diureticului trebuie întreruptă imediat.

Fotosensibilitate

Au fost raportate cazuri de apariție a reacțiilor de fotosensibilitate legate de tratamentul cu diuretice tiazidice sau cu substanțe înrudite cu acestea (vezi pct. 4.8). Dacă apar reacții de fotosensibilitate în timpul tratamentului acesta trebuie întrerupt. Dacă este absolut necesară reluarea tratamentului cu indapamidă, se recomandă protejarea zonelor expuse la soare sau la radiațiile ultraviolete artificiale (UVA).

Precauții speciale pentru utilizare

Echilibrul hidro-electrolitic

Natremie

Concentrația plasmatică a sodiului trebuie măsurată înaintea începerii tratamentului, apoi la intervale de timp regulate. Scăderea concentrației plasmatice a sodiului poate fi inițial asimptomatică, de aceea este esențială monitorizarea periodică, chiar mai frecventă în cazul pacienților vârstnici sau cu ciroză hepatică (vezi punctele 4.8. și 4.9.). Orice tratament diuretic poate determina hiponatremie, uneori cu consecințe foarte grave. Hiponatremia cu hipovolemie poate fi responsabilă de deshidratare și hipotensiune arterială ortostatică. Pierderea concomitentă de ioni de clor poate duce la alcaloză metabolică secundară compensatorie: incidența și gradul acestui efect sunt ușoare.

Kaliemie

Depleția de potasiu cu hipokaliemie este unul din riscurile majore ale tratamentului cu diuretice tiazidice și cele înrudite cu acestea. Riscul de instalare a hipokaliemiei (<3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite grupe de pacienți cu risc crescut, cum ar fi pacienții vârstnici și/sau subnutriți și/sau tratați cu mai multe medicamente, pacienții cu ciroză hepatică cu edeme și ascită, pacienții coronarieni și cei cu insuficiență cardiacă. În aceste cazuri, hipokaliemia crește toxicitatea cardiacă a digitalicelor, precum și riscul de tulburări de ritm cardiac.

Persoanele cu interval QT prelungit prezintă, de asemenea, risc de apariție a aritmiilor, indiferent dacă originea acestuia este congenitală sau iatrogenă. Hipokaliemia, precum și bradicardia, sunt factori predispozanți pentru debutul unor aritmii severe, în special de tipul *torsadei vârfulor*, potențial letală.

În toate cazurile de mai sus este necesară monitorizarea mai frecventă a kaliemiei. Primul control al concentrației plasmatice a potasiului trebuie efectuat în prima săptămână după începerea tratamentului.

În caz de hipokaliemie, se recomandă corectarea acesteia.

Calcemie

Diureticele tiazidice și cele înrudite pot să scadă excreția urinară de calciu și pot determina o creștere ușoară și tranzitorie a calcemiei. Hipercalcemia manifestă se poate datora unui hiperparatiroidism nedignosticat anterior.

Tratamentul trebuie întrerupt înainte de investigarea funcției paratiroidiene.

Glicemie

Monitorizarea glicemiei este importantă la diabetici, în special în prezența hipokaliemiei.

Acid uric

La pacienții cu hiperuricemie, poate crește frecvența crizelor de gută.

Funcția renală și diureticele

Diureticele tiazidice și cele înrudite au eficacitate maximă doar când funcția renală este normală sau doar ușor modificată (creatininemie sub 25 mg/l, respectiv 220 μmol/l pentru un adult). La vârstnici, valorile creatininemiei trebuie corectate în funcție de vârstă, greutate și sex.

Hipovolemia, secundară pierderii de apă și sodiu indusă de inițierea tratamentului cu un diuretic, determină scăderea filtrării glomerulare. Aceasta poate duce la creșterea concentrațiilor plasmaticice ale ureei și a creatininei. Această insuficiență renală funcțională tranzitorie nu are nici o consecință la pacienții cu funcție renală normală, dar poate agrava o insuficiență renală preexistentă.

Sportivi

Sportivii trebuie atenționați asupra faptului că acest medicament conține o substanță activă care poate pozitivă testele anti-doping.

Excipienți

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 produs.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate

Litiul

Asocierea indapamidei cu litiul determină creșterea concentrației plasmaticice de litiu cu semne de supradozaj, ca și în cazul unui regim desodat (scade excreția urinară de litiu). Cu toate acestea, dacă totuși este necesară administrarea diureticelor la pacienți tratați cu litiu, se impune monitorizarea atentă a litemiei și ajustarea dozelor.

Asocieri care necesită precauție la utilizare

Medicamente care pot determina torsada vârfurilor

- antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă)
- antiaritmice din clasa III (amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă)
- unele antipsihotice: neuroleptice fenotiazinice (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină, trifluoperazină); benzamide (amisulpridă, sulpiridă, sultopridă, tiapridă); butirofenone (droperidol, haloperidol)
- alte medicamente: bepridil, cisapridă, difemanil, eritromicină i.v., halofantrină, mizolastină, pentamidină, sparfloxacină, moxifloxacină, vincamină i.v.

Risc crescut de aritmie ventriculară, în special *torsada vârfurilor* (hipokaliemia este un factor de risc).

Se monitorizează și se corectează hipokaliemia, dacă este necesar, înainte de a introduce în medicație aceste asocieri. Se recomandă monitorizarea clinică, a electroliților plasmatici și a ECG.

În prezența hipokaliemiei, trebuie utilizate medicamente care nu au dezavantajul de a determina torsada vărfurilor.

AINS (administrare sistemic), inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2, doze mari de acid salicilic (≥ 3 g/zi)

Posibilă reducere a efectului antihipertensiv al indapamidei.

La pacienții deshidratați, asocierea indapamidei cu AINS poate determina insuficiență renală acută (prin scăderea filtrării glomerulare). Se recomandă hidratarea pacientului și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului.

Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ai ECA)

Risc de hipotensiune arterială apărută brusc și/sau insuficiență renală acută când tratamentul cu un inhibitor al ECA este inițiat în prezența unei depleții de sodiu preexistente (în special la pacienții cu stenoză de arteră renală).

În cazul pacienților cu hipertensiune arterială, când tratamentul cu diuretice administrat anterior ar fi putut determina depleție de sodiu, este necesară:

- fie întreruperea administrării diureticului cu 3 zile înaintea inițierii tratamentului cu un inhibitor al ECA și dacă este necesar reluarea tratamentului cu un diuretic hipokaliemiant;
- fie administrarea inițială de doze mici de inhibitor al ECA și apoi, creșterea treptată a dozei.

În cazul pacienților cu insuficiență cardiacă congestivă, se începe tratamentul cu doze foarte mici de inhibitor al ECA, eventual după o reducere a dozei diureticului hipokaliemiant asociat.

În toate cazurile, se recomandă monitorizarea funcției renale (creatinină plasmatică) în cursul primelor săptămâni de tratament cu un inhibitor al ECA.

Alte substanțe care pot determina hipokaliemie, amfotericină B (i.v.), gluco- și mineralocorticoizi (cu administrare sistemică), tetracosactidă, laxative stimulante

Risc crescut de hipokaliemie (efect aditiv).

Se recomandă monitorizarea kaliemiei și corectarea acesteia dacă este nevoie. Aceste măsuri se iau în considerare mai ales în cazul tratamentului digitalic administrat concomitent.

Se vor utiliza laxative non-stimulante.

Baclofen

Creșterea efectului antihipertensiv.

Pacientul trebuie hidratat; se monitorizează funcția renală la începutul tratamentului.

Digitalice

Hipokaliemia favorizează efectele toxice ale digitalicelor.

Se recomandă monitorizarea kaliemiei, a ECG și, dacă este necesar, ajustarea tratamentului.

Asocieri care trebuie luate în considerare

Diuretice care economisesc potasiu (amilorid, spironolactonă, triamteren)

Chiar dacă asocierile raționale sunt utile la anumiți pacienți, poate apărea totuși hipokaliemie sau hiperkaliemie (în special la pacienții cu insuficiență renală sau diabet zaharat). Kaliemia și ECG trebuie monitorizate și, dacă este necesar, tratamentul trebuie reevaluat.

Metformin

Risc crescut de acidoză lactică determinată de metformin, datorită unei posibile insuficiențe renale funcționale asociată cu utilizarea diureticelor și, în special, cu a diureticelor de ansă. Nu se va utiliza metformin când creatininemia depășește 15 mg/l (135 μ mol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μ mol/l) la femei.

Substanțe de contrast iodate

În prezența deshidratării determinate de diuretice, crește riscul de insuficiență renală acută, în special când sunt administrate doze mari de substanță de contrast iodată.

Înainte de administrarea substanței de contrast iodate se recomandă rehidratarea pacientului.

Antidepresive asemănătoare imipraminei, neuroleptice

Efect antihipertensiv și risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică (efect aditiv).

Calciu (săruri de calciu)

Risc de hipercalcemie determinat de scăderea eliminării urinare a calciului.

Ciclosporină, tacrolimus

Risc de creștere a creatininemiei fără altă modificare a concentrației plasmatice de ciclosporină, chiar și în absența depleției hidrice/sodice.

Corticosteroizi, tetracosactidă (administrare sistemică)

Scad efectul antihipertensiv al indapamidei (retenție de apă/sodiu datorată corticosteroizilor).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea indapamidei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini). Expunerea prelungită la diuretice tiazidice în timpul trimestrului al treilea de sarcină poate reduce volumul plasmatic matern și fluxul sanguin utero-placentar, ceea ce poate determina ischemie fetoplacentară și întârziere a creșterii.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea indapamidei în timpul sarcinii.

Alăptare

Există informații insuficiente cu privire la excreția indapamidei/metaboliților acesteia în laptele uman. Poate să apară hipersensibilitate la medicamente derivate din sulfonamide și hipokaliemie. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Indapamida este strâns înrudită cu diureticele tiazidice care au fost asociate, în cazul administrării în timpul alăptării, cu reducerea sau chiar supresia lactației.

Indapamida nu trebuie utilizată în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat niciun efect asupra fertilității la femeile și masculii de șobolan (vezi pct. 5.3). Nu se anticipează niciun efect asupra fertilității la om.

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

Indapamida nu afectează vigilența, dar pot apărea reacții legate de scăderea tensiunii arteriale, în cazuri individuale, în special la începutul tratamentului sau în cazul asocierii cu un alt medicament antihipertensiv. În acest caz, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent sunt reacțiile de hipersensibilitate, în special dermatologice, la pacienții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice și la erupții macropapulare.

În timpul studiilor clinice, hipokaliemia (concentrația plasmatică a potasiului < 3,4 mmol/l) a fost observată la 10% dintre pacienți și o concentrație plasmatică a potasiului < 3,2 mmol/l a fost

observată la 4% dintre pacienți, după 4 până la 6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament scăderea medie a concentrației plasmatică a potasiului a fost de 0,23 mmol/l.

Majoritatea reacțiilor adverse privind parametrii clinici sau de laborator sunt dependente de doză.

Rezumatul reacțiilor adverse în format tabelar

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu indapamidă și clasificate în funcție de frecvență, după cum urmează: 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).

MedDRA Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări hematologice și limfatice	Agranulocitoză	Foarte rare
	Anemie aplastică	Foarte rare
	Anemie hemolitică	Foarte rare
	Leucopenie	Foarte rare
	Trombocitopenie	Foarte rare
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipercalcemie	Foarte rare
	Depleție de potasiu cu hipokaliemie, care poate fi gravă în special la anumite categorii de populație cu grad mare de risc (vezi punctul 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Hiponatremie (vezi punctul 4.4)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului nervos	Vertij	Rare
	Fatigabilitate	Rare
	Cefalee	Rare
	Parestezii	Rare
	Sincope	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare	Miopie	Cu frecvență necunoscută
	Vedere încețoșată	Cu frecvență necunoscută
	Tulburări de vedere	Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Aritmii	Foarte rare
	Torsada vârfurilor (potențial letală) (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută

Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Foarte rare
Tulburări gastro-intestinale	Vărsături	Mai puțin frecvente
	Greață	Rare
	Constipație	Rare
	Xerostomie	Rare
	Pancreatită	Foarte rare
Tulburări hepatobiliare	Afectare a funcției hepatice	Foarte rare
	În caz de insuficiență hepatică există posibilitatea instalării encefalopatiei hepatice (vezi pct. 4.3 și 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Hepatită	Cu frecvență necunoscută
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Reacții de hipersensibilitate	Frecvente
	Erupții maculopapulare	Frecvente
	Purpură	Mai puțin frecvente
	Angioedem	Foarte rare
	Urticarie	Foarte rare
	Necroliză epidermică toxică	Foarte rare
	Sindrom Stevens-Johnson	Foarte rare
	Posibilitatea agravării lupusului eritematos sistemic acut diseminat preexistent	Cu frecvență necunoscută
	Reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
Tulburări renale și ale căilor urinare	Insuficiență renală	Foarte rare
Investigații diagnostice	Interval QT prelungit pe electrocardiogramă (vezi pct. 4.4 și 4.5)	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a glicemiei (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Creștere a uricemiei (vezi pct. 4.4)	Cu frecvență necunoscută
	Valori crescute ale enzimelor hepatice	Cu frecvență necunoscută

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 <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Indapamida nu a demonstrat toxicitate la doze de până la 40 mg, adică de 27 ori doza terapeutică.

Semnele intoxicației acute se manifestă prin dezechilibre hidro-electrolitice (hiponatremie și hipopotasemie). Clinic, pot să apară grețuri, vărsături, hipotensiune arterială, dureri musculare, vertij, somnolență, stare confuzională, poliurie sau oligurie până la anurie (datorită hipovolemiei).

Tratament

Măsurile terapeutice imediate constau în eliminarea rapidă a substanței(lor) ingerate prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat, urmate de reechilibrare hidro-electrolitică într-o unitate medicală specializată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: diuretice cu acțiune de intensitate redusă, exclusiv tiazide; sulfonamide, cod ATC: C03B A11

Mecanism de acțiune

Indapamida este un derivat sulfonamidic având un inel indolic, înrudită farmacologic cu diureticele tiazidice care acționează prin inhibarea reabsorbției sodiului în segmentul cortical de diluție. Indapamida crește excreția urinară de sodiu și clor și, în măsură mai mică, excreția de potasiu și magneziu, crescând astfel diureza și exercitând o acțiune antihipertensivă.

Efecte farmacodinamice

Studii clinice de fază II și III au evidențiat că indapamida administrată în monoterapie are efect antihipertensiv pe o durată de 24 ore. Acesta a fost prezent la doze la care efectul diuretic a fost de intensitate mică.

Activitatea antihipertensivă a indapamidei este legată de o îmbunătățire a complianței arteriale și de o reducere a rezistenței arteriolare și periferice totale.

Indapamida reduce hipertrofia ventriculară stângă.

Diureticele tiazidice și cele înrudite după o anumită doză au un efect terapeutic în platou, în timp ce reacțiile adverse cresc ca frecvență. De aceea, dacă tratamentul nu este eficace, doza nu trebuie crescută.

De asemenea, s-a demonstrat că la pacienții hipertensivi, tratamentul cu indapamidă pe termen scurt, mediu și lung

- nu interferează cu metabolismul lipidic: trigliceridele, LDL-colesterolul și HDL-colesterolul;
- nu interferează cu metabolismul carbohidraților, nici chiar în cazul pacienților diabetici hipertensivi.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Indapamidă Terapia 1,5 mg se prezintă într-o formă farmaceutică cu eliberare prelungită bazată pe o matrice în care este dispersată substanța activă astfel încât să permită eliberarea susținută a indapamidei.

Absorbție:

Cantitatea de indapamidă eliberată se absoarbe total și rapid din tractul digestiv. Alimentele cresc ușor viteza de absorbție dar nu influențează cantitatea de medicament absorbită. Concentrația plasmatică maximă după o doză unică se atinge după aproximativ 12 ore de la administrare, administrarea repetată permițând limitarea variațiilor concentrațiilor serice între 2 prize. Există variabilitate intra-individuală.

Distribuție:

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 79%.
Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 14-24 ore (cu o medie de 18 ore).
Concentrația plasmatică la starea de echilibru este atinsă după 7 zile.
Administrarea repetată nu determină acumularea indapamidei.

Metabolizare și eliminare:

Se elimină prin urină (70% din doza administrată) și fecale (22%) sub formă de metaboliți inactivi.

Pacienți cu grad mare de risc

La pacienții cu insuficiență renală parametrii farmacocinetici nu sunt modificați.

5.3 Date preclinice de siguranță

Testele de mutagenitate și carcinogenitate efectuate pentru indapamidă au avut rezultate negative.

Cele mai mari doze administrate pe cale orală la diferite specii de animale (de 40 până la 8000 ori mai mari decât doza terapeutică) au evidențiat o exacerbare a proprietăților diuretice ale indapamidei. Principalele simptome ale intoxicației în timpul studiilor de toxicitate acută cu indapamidă administrată intravenos sau intraperitoneal au fost legate de acțiunea farmacologică a indapamidei, *adică* bradipnee și vasodilatație periferică.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au demonstrat embriotoxicitate și teratogenitate.

Fertilitatea nu a fost afectată la femelele și masculii de șobolan.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat
Amidon pregelatinizat
Hipromeloză (K100MCR)
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză 6 cPs
Macrogol 6000
Dioxid de titan (E 171)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare. A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 3 blistere Al/PVC a câte 10 comprimate cu eliberare prelungită.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr. 124, Cluj-Napoca, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9090/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie, 2022

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