

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Rawel SR 1,5 mg comprimate cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat cu eliberare prelungită conține indapamidă 1,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză (sub formă monohidrat) 92,7 mg/comprimat

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat cu eliberare prelungită.

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

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Hipertensiune arterială esențială.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze

Doza uzuală este de un comprimat pe zi, preferabil dimineața. Acesta trebuie înghițit întreg, cu lichid, fără a fi mestecat.

Creșterea dozelor de indapamidă nu modifică efectul antihipertensiv, ci crește excreția de sare (efect saluretic).

##### Grupe speciale de populație

##### *Vârstnici* (vezi pct. 4.4):

La vârstnici, valorile creatininemiei trebuie ajustate în funcție de vârsta, greutate corporală și sex. Pacienții vârstnici pot fi tratați cu Rawel SR numai dacă funcția renală este normală sau alterată minimal.

##### *Insuficiență renală* (vezi pct. 4.3 și 4.4):

În insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/min), tratamentul este contraindicat.

Tiazidele și diurecticele tiazidice prezintă eficacitate maximă numai în cazul unei funcții renale normale sau alterată minimal.

##### *Insuficiență hepatică* (vezi pct. 4.3 și 4.4):

În insuficiență hepatică severă, tratamentul este contraindicat.

##### *Copii*

Siguranța și eficacitatea Rawel SR la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

### Mod de administrare

Administrare orală.

### **4.3. Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1, sau la alte sulfonamide.
- Insuficiență renală severă.
- Encefalopatia hepatică sau insuficiență hepatică severă;
- Hipokaliemie.

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

#### *Atenționări speciale*

La pacienții cu funcție hepatică alterată, diureticele tiazidice pot produce encefalopatie hepatică, în special în prezența unei tulburări electrolitice. În acest caz, administrarea diureticului trebuie oprită imediat.

#### Fotosensibilitate

În timpul tratamentului cu tiazide și diuretice tiazidice, au fost raportate cazuri de reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.8). Dacă reacțiile de fotosensibilitate apar în timpul tratamentului, se recomandă întreruperea tratamentului. Dacă readministrarea indapamidei este absolut necesară, se recomandă protejarea suprafețelor cutanate expuse la lumina solară sau razele UV.

#### Excipienți

Acest medicament conține lactoză. 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.

#### *Precauții speciale*

##### 1. Echilibrul hidroelectrolitic

#### *Natremia*

Natremia trebuie măsurată înainte de inițierea tratamentului și la intervale regulate în timpul tratamentului. Scăderea natremiei poate fi inițial asimptomatică, de aceea monitorizarea regulată este esențială. La pacienții vârstnici și la cirofici, monitorizarea trebuie să fie mai frecventă (vezi pct. 4.8 și 4.9). Toate diureticele pot cauza hiponatremie, uneori cu consecințe foarte severe. 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 este scăzută și acest efect este ușor.

#### *Potasemia*

Riscul major al unui tratament cu diuretice tiazidice sau înrudite, este hipokaliemia. Riscul de apariție al hipokaliemiei (<3,4 mmol/l) trebuie prevenit la anumite grupe de pacienți cu risc crescut, cum sunt: malnutriți și/sau pacienți cu medicație concomitentă, vârstnici, pacienți cirofici, cu edeme și ascită, pacienți cu boală coronară și insuficiență cardiacă. La acești pacienți, hipokaliemia crește toxicitatea cardiacă a preparatelor cu digitală și riscul aritmiilor.

Pacienții cu interval QT alungit prezintă de asemenea risc, indiferent dacă originea este congenitală sau iatrogenă. Hipokaliemia (ca și bradicardia) reprezintă, în aceste cazuri, un factor predispozant în debutul aritmiilor severe, iar în particular al tulburărilor aritmice cu potențial letal, de tipul torsadei vârfurilor. La acești pacienți, este necesară monitorizarea frecventă a nivelurilor plasmatice ale potasiului. Primul control al potasemiei se va face în prima săptămână de tratament. Dacă nivelele potasemiei sunt scăzute, este necesară corecția terapeutică.

#### *Calcemia*

Diureticele tiazidice și cele înrudite cu acestea pot reduce excreția urinară de calciu și creșterea tranzitorie a calcemiei. Hipercalcemia evidentă poate apărea datorită unui hiperparatiroidism nedignosticat anterior. Înainte de explorarea funcției paratiroidiene, se recomandă întreruperea tratamentului diuretic.

#### *Glicemia*

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

#### *Acidul uric*

Tendința de apariție a atacurilor de gută este mai frecventă la pacienții hiperuricemici.

#### *Funcția renală și diureticele*

Diureticele tiazidice și cele înrudite prezintă eficacitatea maximă în caz de funcție renală normală sau alterată minimal (creatininemia sub 25 mg/l, sau 220 μmol/l la adulți). La vârstnici, creatininemia trebuie ajustată în funcție de vârstă, greutate corporală și sex.

Hipovolemia, secundară pierderii de apă și sodiu indusă de diuretic la debutul tratamentului, determină o reducere a filtrării glomerulare, care poate duce la creșterea uremiei și creatininemiei. Această disfuncție renală tranzitorie nu prezintă consecințe pentru cei cu funcția renală normală, dar poate deteriora o insuficiență renală preexistentă.

#### *Sportivi*

Se recomandă precauție la administrarea acestui medicament la sportivi, deoarece acesta conține o substanță activă ce poate produce reacții pozitive la testele antidoping.

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

#### ***Combinații nerecomandate***

##### *Litiu*

Utilizarea concomitentă de litiu poate crește concentrațiile plasmatice ale litiului, cu semne de supradozare, la fel ca în cazul unei diete fără sodiu (excreție urinară scăzută a litiului). Dacă diureticele sunt totuși necesare, se recomandă monitorizarea atentă a litemiei și ajustarea dozelor.

#### ***Combinații care necesită precauție la utilizare***

##### *Medicamente care induc torsada vârfurilor*

- antiaritmice de clasă Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă),
- antiaritmice de clasă III (amiodaronă, sotalol, dofetilidă, ibutilidă),
- unele antipsihotice: fenotiazine (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.

Crește riscul aritmiilor ventriculare, în particular, a torsadei vârfurilor (hipokaliemia reprezintă un factor de risc). Înaintea tratamentului asociat, se recomandă monitorizarea hipokaliemiei și, dacă este necesar, corectarea acesteia. De asemenea, este necesară monitorizarea clinică, a electrolitemiei și a ECG. Se recomandă utilizarea unor medicamente care nu prezintă dezavantajul producerii torsadei vârfurilor, în prezența hipokaliemiei.

##### *Antiinflamatoarele nesteroidiene sistemice, inclusiv inhibitorii selectivi COX-2, dozele mari de salicilați (≥3 g/zi)*

Scădere posibilă a efectului antihipertensiv al indapamidei. Risc de insuficiență renală acută la pacienții deshidratați (prin scăderea filtrării glomerulare). Pacientul trebuie hidratat; la inițierea tratamentului, trebuie monitorizată funcția renală.

### *Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)*

La inițierea tratamentului cu IECA, la pacienții cu scădere preexistentă de sodiu (în particular la cei cu stenoză a arterei renale), poate apărea brusc hipotensiune arterială și/sau insuficiență renală acută.

În cazul hipertensiunii arteriale, dacă tratamentul diuretic anterior a determinat depleție de sodiu, este necesară:

- fie întreruperea tratamentului diuretic cu 3 zile înaintea inițierii tratamentului cu un inhibitor ECA și, dacă este necesar, reinițierea tratamentului diuretic cu un medicament care economisește potasiul;
- sau administrarea unei doze scăzute de inhibitor ECA și creșterea gradată a dozei.

În caz de insuficiență cardiacă congestivă, trebuie administrată o doză foarte scăzută de inhibitor ECA, de preferat după o reducere a dozei de diuretic care determină, concomitent, hipopotasemie.

În toate cazurile trebuie monitorizată funcția renală (creatininemia) în timpul primelor săptămâni de tratament cu un inhibitor ECA.

### *Alte medicamente ce produc hipokaliemie:*

- amfotericina B (i.v.);
- gluco- și mineralo-corticoizii sistemici;
- tetracosactida;
- laxativele stimulante.

Riscul de hipokaliemie este crescut (prin efect aditiv). Potasemia trebuie monitorizată și corectată terapeutic la nevoie. Se recomandă precauție la pacienții în tratament concomitent cu digitală. Aceștia vor lua laxative nestimulante.

### *Baclofen*

Efect antihipertensiv crescut.

Pacienții trebuie să consume cantități suficiente de lichide; funcția renală va fi monitorizată la inițierea tratamentului.

### *Preparate cu digitală*

Hipokaliemia crește riscul efectelor toxice ale digitalei.

Trebuie monitorizate potasemia și ECG, iar, la nevoie, se vor face ajustări terapeutice.

### ***Combinatii care trebuie luate în considerare***

#### *Diuretice care rețin potasiul (amilorid, spironolactonă, triamteren)*

Aceste combinații sunt utile la unii pacienți, dar totuși poate apărea hipokaliemie sau hiperkaliemie, mai ales la cei cu insuficiență renală sau diabet zaharat. Trebuie monitorizate potasemia și ECG, iar tratamentul va fi ajustat la nevoie.

#### *Metformin*

Datorită insuficienței renale funcționale asociată cu diureticele, în special cu diureticele de ansă, metforminul poate determina acidoză lactică. Dacă creatininemia crește peste 15 mg/l (135 μmol/l) la bărbați și 12 mg/l (110 μmol/l) la femei, nu se recomandă administrarea metforminului.

#### *Substanțe de contrast iodate*

La pacienții deshidratați datorită diureticelor, riscul de insuficiență renală acută este crescut, mai ales în cazul utilizării unor cantități mari de substanțe de contrast iodate. Pacienții trebuie rehidratați înainte de administrarea substanțelor de contrast iodate.

#### *Antidepresive derivate de imipramină, neuroleptice*

Creșterea efectului antihipertensiv și a riscului de hipotensiune arterială ortostatică (prin efect aditiv).

#### *Săruri de calciu*

Risc de hipercalemie prin scăderea eliminării urinare a calciului.

#### *Ciclosporină, tacrolimus*

Risc de creștere a creatininemiei, fără modificarea valorilor plasmaticice ale ciclosporinei, chiar și în condițiile unui raport normal apă/sodiu.

*Corticosteroizi, tetracosactidă (sistemic)*

Efectul antihipertensiv poate scădea (prin retenție de apă și sodiu determinată de corticosteroizi).

#### **4.6. Fertilitate, sarcină și alăptare**

*Sarcina*

Nu există date sau datele sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini) din utilizarea indapamidei la femeile gravide. Expunerea prelungită la tiazide în al treilea trimestru de sarcină poate reduce volumul plasmatic matern, precum și fluxul sanguin uteroplacentar, ceea ce poate cauza ischemie și încetinirea creșterii fetale.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte 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.

*Alăptarea*

Există informații insuficiente cu privire la excreția indapamidă / metaboliților săi în laptele uman. Poate apărea hipersensibilitate la medicamentele derivate de sulfonamidă și hipokaliemie. Riscul pentru nou-născut/sugari nu poate fi exclus.

Indapamida este strâns înrudită cu diureticele tiazidice, care au fost asociate, în timpul alăptării, cu reducerea sau chiar suprimarea secreției lactate.

Indapamida nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

*Fertilitatea*

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere nu au aratat nici un efect asupra fertilității la șobolanii femele și masculi (vezi pct 5.3). Nu se așteaptă efecte asupra fertilității umane.

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

Rawel SR prezintă o influență nulă sau neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Indapamida nu afectează starea de alertă, dar pot apărea diferite reacții ce țin de scăderea tensiunii arteriale, în special la inițierea tratamentului sau la adăugarea unui alt antihipertensiv. Ca rezultat, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată.

#### **4.8. Reacții adverse**

*Rezumatul profilului de siguranță*

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt reacțiile de hipersensibilitate, în special dermatologice, la subiecții cu predispoziție la reacții alergice și astm bronșic și erupții cutanate tranzitorii maculopapulare.

În timpul studiilor clinice, hipokaliemia (potasemie  $<3,4$  mmol/l) a fost observată la 10% dintre pacienți și  $<3,2$  mmol/l la 4% dintre pacienți după un tratament de 4 până la 6 săptămâni. După un tratament de 12 săptămâni, scăderea medie a potasiului plasmatic a fost de 0,23 mmol/l.

Majoritatea reacțiilor adverse în ceea ce privește parametrii clinici sau de laborator sunt dependente de doză.

*Rezumatul tabelar al reacțiilor adverse*

Următoarele reacții adverse au fost observate în timpul tratamentului cu indapamidă clasificate în funcție de frecvență:

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )
- Frecvente ( $\geq 1/100$  la  $< 1/10$ )
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  la  $< 1/100$ )
- Rare ( $\geq 1/10000$  la  $< 1/1000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10000$ ),

- Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>				Trombocitopenie leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, anemie hemolitică	
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>				Hipercalcemie	Depleție de potasiu cu hipokaliemie, deosebit de severă la numite grupe de populație cu risc (vezi pct. 4.4), hiponatremie (vezi pct. 4.4)
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>			Vertij, fatigabilitate, cefalee, parestezii		Sincopă
<i>Tulburări oculare</i>					Miopie, vedere încetoșată, tulburarea vederii
<i>Tulburări cardiace</i>				Aritmie, hipotensiune arterială	torsada vârfurilor, (potențial fatală) (vezi pct. 4.4 și 4.5)
<i>Tulburări vasculare</i>				Hipotensiune arterială	
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>		Vărsături	Greață, constipație, xerostomie	Pancreatită	
<i>Tulburări hepatobiliare</i>				Funcție hepatică anormală	Posibilitate de debut al encefalopatiei hepatice în caz de insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4)
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*</i>	Reacții de hipersensibilitate, erupție maculo-papuloasă	Purpură		Angioedem, urticarie, necroliză toxică epidermică, sindrom Steven Johnson	Agravarea posibilă a unui lupus eritematos diseminat acut preexistent, reacții de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4)
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>				Insuficiență renală	
<i>Investigații diagnostice</i>					Prelungirea intervalului QT pe ECG (vezi pct. 4.4. și pct. 4.5), creșterea glicemiei (vezi pct. 4.4), creșterea acidului uric plasmatic (vezi pct. 4.4), creșterea

					concentrației plasmatice a enzimelor hepatice
--	--	--	--	--	---

\* Reacțiile de hipersensibilitate, în principal cutanate (frecvent: erupții maculo-papuloase; mai puțin frecvente: purpură) la subiecții cu predispoziție la reacții alergice și astmatice.

Au fost raportate cazuri de reacție de fotosensibilitate (vezi pct. 4.4).

\*\* În studiile clinice, hipokaliemia a fost observată la 10% dintre pacienți (potasemie <3,4 mmol/l) și la 4% dintre pacienți (potasemie <3,2 mmol/l) după 4 până la 6 săptămâni de tratament. După 12 săptămâni de tratament, scăderea medie a concentrației plasmatice a potasiului a fost de 0,23 mmol/l.

#### 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**

Indapamida nu prezintă toxicitate până la doze de 40 mg, de aproximativ 27 ori doza terapeutică.

#### Simptome

Semnele de supradozare acută sunt determinate de tulburările echilibrului hidroelectrolitic (hiponatremie, hipokaliemie), manifestate cu greață, vărsături, hipotensiune, convulsii, vertij, somnolență, confuzie, poliurie sau oligurie, până la anurie (datorită hipovolemiei).

#### Tratament

Măsurile inițiale de tratament includ eliminarea rapidă a substanței ingerate, prin lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activ, urmată de reechilibrare hidroelectrolitică într-o unitate spitalicească.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, codul ATC: C03BA11.

#### *Mecanism de acțiune*

Indapamida este un derivat de sulfonamidă; farmacologic aparține diureticelor tiazidice. Acționează prin inhibarea absorbției de sodiu din materialul de diluție corticală a tubulilor renali. Crește excreția urinară de ioni de sodiu și clor, crescând astfel debitul urinar. Într-o măsură mai mică, crește excreția ionilor de potasiu și magneziu, crescând astfel debitul urinar și prezentând acțiune anihipertensivă.

#### *Efecte farmacodinamice*

În studiile clinice de fază 2 și 3 în care s-a utilizat monoterapie, efectul antihipertensiv a fost de 24 ore, la doze la care efectul diuretic a fost de intensitate ușoară.

Activitatea antihipertensivă a indapamidei este legată de îmbunătățirea complianței arteriale și reducerea rezistența periferice arteriolare și totale.

Indapamida reduce hipertrofia ventriculară stângă.

După o anumită doză, tiazidele și diureticele înrudite prezintă un efect terapeutic în platou, în timp ce efectele adverse continuă să crească. Doza nu trebuie crescută dacă tratamentul este inefficient.

Studiile cu tratamente de scurtă, medie și lungă durată la pacienții hipertensivi au arătat că indapamida:

- nu prezintă un efect negativ semnificativ asupra valorii lipidelor plasmatice: trigliceride, LDL-colesterol și HDL-colesterol,
- nu interferează cu metabolismul hidrocarbonaților, chiar în cazul pacienților hipertensivi diabetici.

## 5.2. Proprietăți farmacocinetice

Indapamida de 1,5 mg este condiționată în formă cu eliberare prelungită.

### *Absorbție*

Fracțiunea de indapamidă eliberată este rapid și aproape total absorbită din tractul gastrointestinal. Alimentele afectează ușor viteza de absorbție, dar nu influențează cantitatea de medicament absorbit. Concentrațiile plasmatice maxime apar la aproximativ 12 ore de la ingestia medicamentului. După atingerea concentrației plasmatice stabile, variațiile de concentrație între două doze sunt reduse. Există, totuși, variabilitate individuală între pacienți.

### *Distribuție*

Indapamida se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 79%. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 14 - 24 ore (în medie 18 ore). Concentrațiile plasmatice stabile sunt atinse în 7 zile. Administrarea repetată nu produce acumularea indapamidei.

### *Metabolizare*

Indapamida este metabolizată în principal la nivel hepatic.

### *Eliminare*

Eliminarea este predominant pe cale urinară (70 %) și prin materiile fecale (22%), sub formă de metaboliți inactivi.

### *Pacienți cu risc crescut*

Parametrii farmacocinetici ai medicamentului nu sunt modificați semnificativ la pacienții cu insuficiență renală.

## 5.3. Date preclinice de siguranță

Testele cu indapamidă au arătat că nu posedă proprietăți mutagene sau carcinogene.

Dozele maxime de indapamidă administrate pe cale orală la diferite specii de animale (de 40 - 8000 ori dozele terapeutice) au arătat creșterea proprietăților salutare ale medicamentului. Simptomele majore ale intoxicației apărute în studiile de toxicitate acută după administrare i.v. sau intraperitoneal au fost în relație cu 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 nici la șobolanii masculi, nici la femele.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1. Lista excipienților

#### *Nucleu*

Hipromeloză

Celuloză pulbere

Lactoză monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

#### *Film*

Hipromeloză

Macrogol 400

Dioxid de titan (E171)



## **6.2. Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3. Perioada de valabilitate**

5 ani.

## **6.4. Precauțiuni speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

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

Blistere (PVC-PVDC/Al): cutie cu 20 comprimate cu eliberare prelungită (2 blistere a câte 10 comprimate).

Blistere (PVC-PVDC/Al): cutie cu 30 comprimate cu eliberare prelungită (3 blistere a câte 10 comprimate).

Blistere (PVC-PVDC/Al): cutie cu 60 comprimate cu eliberare prelungită (6 blistere a câte 10 comprimate).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

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

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

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

9654/2017/01-02-03

## **9. DATA AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 2006

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2017

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie, 2022

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