

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Heparină sodică ROVI 5000 UI/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține 5000 UI de heparină sodică.

Fiecare flacon conține 5 ml. Un flacon conține 25000 UI de heparină sodică.

Excipient/excipienti cu efect cunoscut:

Fiecare ml conține 10 mg alcool benzilic.

Fiecare flacon de 5000 UI/ml conține 14 mg sodiu.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie, fără particule vizibile.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Heparina sodică ROVI este indicată pentru:

- Tratamentul și prevenirea tromboembolismului venos: tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară.
- Tratamentul și prevenirea tromboembolismului arterial periferic.
- Tratamentul bolilor coronariene: angină pectorală instabilă și infarct miocardic acut.
- Prevenirea trombozei în circuitul de circulație extracorporeală în timpul chirurgiei cardiace și vasculare și a hemodializei.

Heparina sodică ROVI este indicată la copii și adolescenți la 28 de zile după naștere și la adulți (vezi pct. 4.3).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Heparina sodică poate fi administrată intravenos (în perfuzie continuă sau administrare în bolus), intra-arterial sau subcutanat. A nu se administra pe cale intramusculară, din cauza riscului de a dezvolta hematom local.

Doza de heparină trebuie individualizată și ajustată în funcție de timpii de coagulare.

Doza recomandată variază în funcție de indicațiile diferite, după cum urmează:

Adulți:

Tratamentul bolii tromboembolice: tromboză venoasă profundă, tromboembolism arterial periferic:

Inițial trebuie administrat un bolus intravenos de heparină sodică 80 UI / kg, care poate fi crescut la 120 UI/kg atunci când apare o embolie pulmonară severă. Această doză inițială trebuie continuată cu o doză de întreținere de 18 UI/kg administrată intravenos în perfuzie continuă. Ulterior, doza trebuie individualizată și ajustată în funcție de timpul de tromboplastină parțial activată (APTT) care trebuie menținut într-un interval cuprins între 1,5 și 2,5 ori valoarea de control. Un control trebuie efectuat după 4-6 ore de la începerea perfuziei și în intervale similare de fiecare dată când este necesară modificarea dozei administrate. Se recomandă un tratament de 5-10 zile.

Pentru *prevenirea tromboembolismului venos*, 5000 UI vor fi administrate subcutanat la fiecare 8-10 ore timp de 7 zile sau până când pacientul își recuperează mobilitatea.

La pacienții supuși unei intervenții chirurgicale, prima injecție trebuie administrată cu 1-2 ore înainte de intervenție.

La pacienții care nu sunt supuși unei intervenții chirurgicale, durata tratamentului trebuie să coincidă cu durata riscului de tromboembolism.

Angina instabilă sau infarctul miocardic acut fără terapie trombolitică: Se recomandă administrarea inițială a unui bolus intravenos de 5000 UI de heparină sodică urmat de 32000 UI/24 ore într-o perfuzie intravenoasă continuă, ajustată în conformitate cu APTT.

Infarct miocardic acut cu terapie trombolitică: Se recomandă administrarea inițială a unui bolus intravenos de 5000 UI de heparină sodică urmat de 24000 UI/24 ore într-o perfuzie intravenoasă continuă, ajustată în conformitate cu APTT.

Prevenirea trombozei în circuitul de circulație extracorporeală în timpul chirurgiei cardiace și hemodializei:

Intervenția chirurgicală cardiacă: Se recomandă heparinizarea pacientului cu 150-300 UI/kg ajustând doza în funcție de testele de coagulare care sunt efectuate pentru a monitoriza nivelurile de anticoagulare.

Hemodializă: Înainte de începerea dializei, trebuie administrată o injecție în bolus de 25-30 UI/kg, urmată de o perfuzie continuă de 1500-2000 UI în fiecare oră în timpul sesiunii de hemodializă. Perfuzia de heparină trebuie oprită cu 30 de minute înainte de finalizarea procesului de dializă pentru a recupera hemostaza înainte de a îndepărta cateterul.

Copii și adolescenți

Se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală a copilului și de nivelurile necesare de APTT. În general, pentru anticoagulare, 80 UI/kg se administrează în bolus, urmate de 18 UI/kg/h, ajustând doza pentru a menține APTT la 1,5 până la 2,5 ori valoarea de control.

Datorită conținutului de alcool benzilic din compoziția sa, doza zilnică maximă pentru heparină sodică ROVI la copiii cu vârsta de până la 3 ani trebuie să fie sub 9 ml de soluție injectabilă/ kg/zi.

Vârstnici:

Se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală și de nivelurile necesare de APTT.

Insuficiență renală și hepatică:

Poate fi necesară o doză mai mică. Se recomandă ajustarea dozei în funcție de greutatea corporală și nivelurile necesare APTT.

Femeile gravide:

Prevenirea tromboembolismului venos: 5.000 UI subcutanat la fiecare 8-12 ore, dacă de obicei acest lucru este recomandat în primele luni de sarcină și doze de până la 10000 UI la fiecare 12 ore pot fi necesare în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină.

Se recomandă o monitorizare atentă, în conformitate cu APTT.

Tratamentul tromboembolismului venos: se recomandă administrarea heparinei sub formă de bolus intravenos, urmată de perfuzie continuă pentru a menține nivelurile APTT în intervalul terapeutic timp de cel puțin 5 zile și apoi se administrează doze subcutanate la fiecare 12 ore, ajustate la valorile APTT terapeutice pentru restul sarcinii.

Profilaxia la femeile gravide cu valve cardiace: se recomandă administrarea heparinei subcutanat la fiecare 12 ore, la doze ajustate, pentru a menține valorile APTT în intervalul terapeutic.

Mod de administrare

Heparina se administrează prin injectare subcutanată sau intravenoasă sau prin perfuzie intravenoasă, după diluare cu o soluție vehicul adecvată (soluție de glucoză 5% sau soluție de clorură de sodiu 0,9%).

Caleasubcutanată profundă:

Luați un pli de piele între degetul mare și primul deget al unei mâini, fără a strânge. Ținând pliul pielii, folosiți cealaltă mână pentru a introduce acul perpendicular pe pliul pielii, adică în unghi drept cu pielea. Introduceți acul cu atenție și injectați încet doza necesară în țesutul gras al pielii. Retrageți acul după injecție, apăsând pe locul injecției timp de câteva minute. Se recomandă presarea zonei de injecție pentru a evita formarea edemelor.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la heparină, substanțe de origine porcină sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.
- Antecedente de trombocitopenie mediată imun, indusă de heparine, confirmată sau suspectată (vezi pct. 4.4).
- Hemoragie activă sau risc crescut de sângerare din cauza afectării hemostazei.
- Insuficiență severă a funcției hepatice sau pancreatice.
- Leziuni sau operații ale sistemului nervos central, ochilor sau urechilor interioare.
- Coagulare intravasculară diseminată (CID) atribuită trombocitopeniei induse de heparină.
- Endocardită bacteriană acută

- Leziuni organice cu risc crescut de sângerare (de exemplu: ulcer peptic activ, accident cerebrovascular hemoragic, anevrism cerebral sau neoplasme cerebrale).
- La pacienții cărora li se administrează heparină mai degrabă pentru tratament decât pentru profilaxie, este contraindicată anestezia regională în procedurile chirurgicale planificate.
- La copiii prematuri și la nou-născuți, deoarece conține alcool benzilic în compoziția sa.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- În general

A nu se administra pe cale intramusculară.

Datorită riscului de hematom în timpul administrării heparinei, trebuie evitată injectarea intramusculară a altor medicamente.

- Insuficiență hepatică sau renală

Se recomandă prudență în cazurile de insuficiență hepatică sau renală, hipertensiune arterială necontrolată, antecedente de ulcer gastroduodenal, trombocitopenie tip I, nefrolitiază și/sau uretrolitiază, boală coroidă și boală vasculară retiniană sau orice altă leziune organică cu risc de sângerare sau la pacienții supuși anesteziei spinale sau epidurale și/sau puncției lombară.

- Alăptare

Se recomandă utilizarea heparinei cu precauție la femeile care alăptează, deoarece au fost raportate cazuri de dezvoltare rapidă a osteoporozei severe și modificări ale coloanei vertebrale la femeile care alăptează sub tratament cu heparină (vezi pct. 4.6).

- Vârstnici

Un risc crescut de hemoragie a fost observat la vârstnici (în special la femei) în timpul tratamentului cu heparină, mai ales dacă există insuficiență renală și/sau hepatică concomitentă.

- Hiperpotasemie/hiperkaliemie

Heparina sodică poate suprima secreția suprarenală de aldosteron care duce la hiperkaliemie, în special la pacienții cu diabet zaharat, insuficiență renală cronică, antecedente de acidoză metabolică, niveluri crescute de potasiu plasmatic sau cei care iau medicamente care economisesc potasiu. Riscul de hiperkaliemie pare să crească odată cu durata terapiei, dar este de obicei reversibil. Electroliții serici trebuie măsurați la pacienții cu risc înainte de a începe terapia cu heparină și trebuie monitorizați în mod regulat de atunci încolo, în special dacă tratamentul durează mai mult de 7 zile.

- Trombocitopenie (tip I și tip II)

Au fost observate cazuri de trombocitopenie tranzitorie ușoară (tip I) la începutul tratamentului cu heparină cu un număr de trombocite între 100000/mm³ și 150000/mm³ datorită activării temporare a trombocitelor (vezi pct. 4.8). În general, nu apar complicații și tratamentul poate fi continuat.

În rare cazuri au fost observate trombocitopenie severă mediată de anticorpi (tip II) cu număr de trombocite clar sub 100000/mm³ (vezi pct. 4.8). Aceste efecte apar de obicei între a 5-a și a 21-a zi de tratament, deși la pacienții cu antecedente de trombocitopenie indusă de heparină, acest lucru poate apărea mai devreme.

Se recomandă determinarea numărului de trombocite înainte de începerea tratamentului cu heparină sodică și apoi, în mod regulat, până la sfârșitul tratamentului. În practică, tratamentul trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiată o terapie alternativă dacă se observă o reducere semnificativă a numărului de trombocite (30 până la 50%) în comparație cu valoarea inițială, asociată cu rezultatele pozitive sau necunoscute ale testului *in-vitro* pentru anticorpii plachetari în prezența heparinei sodice.

- Necroză cutanată

Au existat unele cazuri de necroză cutanată, uneori precedate de pete eritematoase puerperale sau dureroase atunci când heparina este administrată subcutanat (vezi pct. 4.8). În astfel de cazuri, se recomandă întreruperea imediată a tratamentului.

- Anestezie spinală/epidurală sau puncție lombară

La pacienții supuși anesteziei epidurale sau spinale sau puncției lombare, utilizarea profilactică a heparinei poate fi foarte rar asociată cu apariția hematoamelor epidurale sau spinale, rezultând într-o paralizie prelungită sau permanentă (vezi pct. 4.8). Riscul crește prin utilizarea unui cateter epidural sau spinal pentru anestezie, prin utilizarea concomitentă a medicamentelor care afectează hemostaza, cum sunt medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inhibitorii de trombocite sau anticoagulanții (vezi pct. 4.5) și prin puncție traumatică sau repetată.

Atunci când se decide intervalul dintre administrarea heparinei în doze profilactice și plasarea sau îndepărtarea unui cateter epidural sau spinal, trebuie să se țină seama de profilul pacientului și de caracteristicile produsului. Noua doză de heparină nu trebuie administrată decât cu cel puțin patru ore mai târziu.

Doza ulterioară trebuie amânată până la finalizarea procedurii chirurgicale.

În cazul în care un medic decide să administreze tratament anticoagulant în timpul unei anestezii epidurale sau spinale, trebuie exercitată o vigilență extremă și monitorizare frecventă pentru a detecta cu promptitudine orice semn sau simptom de afectare neurologică, cum sunt durerile de spate, deficiențele senzoriale și motorii (amorteală și slăbiciune la nivelul membrelor inferioare) și disfuncția intestinului sau a vezicii urinare. Personalul medical trebuie să fie instruit pentru a detecta astfel de semne și simptome. De asemenea, pacienții trebuie instruiți să informeze imediat medicul sau o asistentă medicală dacă prezintă oricare dintre simptomele descrise mai sus.

Dacă se suspectează că există semne sau simptome care sugerează un hematoma epidural sau spinal, trebuie efectuate teste urgente de diagnostic și trebuie început tratamentul adecvat, inclusiv decompresia măduvei spinării.

Avertizări privind excipienții: alcool benzilic

Administrarea intravenoasă a alcoolului benzilic a fost asociată cu evenimente adverse grave și deces la nou-născuți („sindromul de gâfâit”). Nu se cunoaște cantitatea minimă de alcool benzilic la care poate apare toxicitatea.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe flacon, adică este în esență „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă prudență atunci când heparina este administrată concomitent cu alte anticoagulate, inhibitori de trombocite, fibrinolitice, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), glucocorticoizi și dextrani, doze mari de penicilină și unele cefalosporine (cefamandol, cefoperazonă), unele substanțe de contrast, asparaginază și epoprostenol. Toate aceste medicamente sporesc efectul farmacologic al heparinei, deoarece ele influențează mecanismele de coagulare și/sau funcția plachetară, apărând ulterior riscul crescut de sângerare. Dacă asocierea nu poate fi evitată, ea trebuie utilizată printr-o monitorizare clinică și de laborator atentă.

În mod similar, trebuie maiestată precauție atunci când este administrat cu alprostadil, deoarece acesta din urmă poate spori efectul anticoagulant al heparinei, poate crește riscul de hemoragie și poate crește timpul de tromboplastină parțial și timpul de protrombină.

Heparina poate crește efectul antidiabeticelor orale, cum ar fi sulfonilureele, precum și efectul benzodiazepinelor (clordiazepoxid, diazepam, oxazepam) și efectul propranololului.

Medicamentele care, ca și heparina, cresc potasiul seric, trebuie administrate numai sub supraveghere medicală specială.

Efectul anticoagulant al heparinei poate fi redus la pacienții tratați cu epoetină sau nitroglicerină administrată într-o perfuzie intravenoasă și poate fi necesară ajustarea doza de heparină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea:

Sarcina

Heparina nu traversează placenta. Cu toate acestea, utilizarea sa în timpul sarcinii a fost asociată cu efecte secundare, inclusiv cu moartea perinatală și nașterea prematură. Mecanismul efectelor adverse ale heparinei este indirect și nu a fost determinat. Au fost raportate cazuri izolate de osteoporoză maternă.

Heparina trebuie administrată cu prudență și sub control continuu, în special în ultimul trimestru de sarcină, întrerupând-o cu una sau două zile înainte de data nașterii, din cauza riscului de hemoragie fetal-maternă.

Clasificare teratogenă: Categoria C.

Alăptarea

Heparina nu se excretă în laptele uman. Cu toate acestea, atunci când este necesar să se administreze heparină femeilor care alăptează, aceasta trebuie administrată cu precauție, deoarece au fost raportate cazuri de dezvoltare rapidă a osteoporozei severe și modificări ale coloanei vertebrale la femeile care alăptează și sunt tratate cu heparină (vezi pct. 4.4).

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

Heparina sodică ROVI nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în ordinea descrescătoare a severității pentru fiecare interval de frecvență:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ până la $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ până la $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Frecvente:

Cele mai frecvente reacții adverse la heparină sodică sunt hemoragiile (pielea, membranele mucoase, rănilor, tractul gastro-intestinal, tractul urogenital, etc.), care sunt dependente de doză și sunt derivate din acțiunea farmacologică a medicamentului. Alte reacții adverse frecvente sunt creșterea moderată și tranzitorie a nivelurilor transaminazelor (AST, ALT) și a nivelurilor gamma-GT, LDH și lipazelor, dar nu există nicio repercusiune asupra bilirubinei sau funcției hepatice.

Mai puțin frecvente:

Au fost raportate reacții alergice cutanate și subcutanate ale țesutului (erupție cutanată, urticarie, prurit) și trombocitopenie ușoară, tranzitorie (tip I) (vezi pct. 4.4). Tratamentele pe termen lung cu heparină pot fi asociate cu debutul osteoporozei și alopeciei. Hiperkaliemia poate apărea la pacienții cu insuficiență renală cronică, diabet zaharat și la cei care iau medicamente care provoacă hiperkaliemie (vezi pct. 4.4).

Rare:

Reacțiile anafilactice sunt rare (greață, vărsături, febră, dispnee, bronhospasm, edem glotic, hipotensiune arterială) priapism și trombocitopenie severă mediată de anticorpi (trombocitopenie tip II, cunoscută și sub numele de HIT, sau trombocitopenie indusă de heparină) (vezi pct. 4.4), precum și necroză cutanată la locul injectării dacă este administrată subcutanat.

Foarte rare:

Au fost raportate cazuri de hematoame epidurale și spinale asociate cu utilizarea profilactică a heparinei în contextul anesteziei epidurale sau spinale și a puncției lombare. Aceste hematoame au provocat diferite grade de afectare neurologică, inclusiv paralizie prelungită sau permanentă (vezi pct. 4.4).

Heparinele nefracționate pot provoca hipoaldosteronism, asociat cu hiperkaliemie și acidoză metabolică (în special la pacienții cu insuficiență renală și diabet zaharat) (vezi pct. 4.4).

Mai jos este o listă a reacțiilor adverse care utilizează clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

- **Tulburări hematologice și limfatice**
Mai puțin frecvente: trombocitopenie tranzitorie ușoară (tip I), hiperkaliemie (sinteza aldosteronului suprimată).
Rare: Hipotensiune arterială, trombocitopenie severă (trombocitopenie de tip II)
- **Tulburări vasculare:**
Frecvente: Hemoragii.
- **Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale**
Rare: Dispnee, bronhospasm, edem glotic.
- **Tulburări hepatobiliare**
Frecvente: Niveluri ridicate de transaminaze, gamma-GTD, LDH și lipaze.
- **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**
Mai puțin frecvente: Erupecie cutanată, urticarie, prurit, alopecie.
Rare: Necroză cutanată.
- **Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv**
Mai puțin frecvente: Osteoporoză.
- **Tulburări ale sistemului reproductiv și ale sânilor**
Rare: Priapism
- **Tulburări generale și la nivelul locului de administrare**
Rare: Greață, vărsături și febră.
Foarte rare: Hematoame spinale și epidurale

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
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Semne și simptome

Hemoragia este principalul simptom clinic al supradozajului. Dacă apare o hemoragie, tratamentul cu heparină sodică trebuie întrerupt. Hemoragiile minore rareori au nevoie de tratament specific. În caz de hemoragie severă, poate fi necesară administrarea intravenoasă de sulfat de protamină. Cantitatea de sulfat de protamină variază în funcție de timpul scurs între injecția cu heparină și momentul în care efectul trebuie neutralizat și doza injectată. Un miligram de protamină neutralizează activitatea a 100 UI de heparină.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antitrombotice, Codul ATC: B01AB01.

Heparina este un anticoagulant cu o structură sulfată de mucopolizaharidă (glicozaminoglican), formată din lanțuri cu o greutate moleculară medie de 12000 până la 15000 de daltoni.

Heparina acționează ca un inhibitor indirect al trombinei ca urmare a capacității sale de a activa inhibitorul fiziologic antitrombină, care acționează în principal asupra trombinei (FIIa) și asupra factorului activat X (FXa) și, într-o măsură mai mică asupra factorilor activați FIXa și FISA. Prin inactivarea trombinei, aceasta ar preveni, de asemenea, activarea indusă de trombină a factorilor V și VIII. De aceea ar împiedica formarea fibrinei, datorită activării fibrinogenului de către trombină.

Există o mare variabilitate a răspunsului anticoagulant folosind doze fixe de heparină, motiv pentru care este necesar să se monitorizeze timpul de tromboplastină parțial activat (APTT). Doza optimă de heparină este cea care este capabilă să extindă APTT la 1,5 până la 2,5 ori valorile normale, ceea ce este echivalent cu nivelurile plasmatice de heparină de 0,3-0,7 UI anti-Xa/ml.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție: atunci când este administrată intravenos sau intra-arterial, heparina prezintă biodisponibilitate 100%, prezentând activitate anticoagulantă imediată.

Heparina este în mod extensiv legată de proteinele plasmatice, motiv pentru care heparina poate deplasa alte medicamente legate de proteine, potențând acțiunea acestora.

Eliminare: Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al heparinei este variabil și depinde de doză, între 30 de minute pentru doza de 25 UI/kg și 2,5 ore pentru doza de 400 UI/kg. Este eliminată de rinichi, în general sub formă de metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Alcool benzilic
Hidroxid de sodiu
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Heparina sodică nu trebuie amestecată cu alte soluții injectabile și/sau perfuzabile.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

După ce flaconul a fost deschis, se administrează imediat produsul.

Stabilitatea fizică și chimică în timpul utilizării după diluția în glucoză 5% sau în soluție de clorură de sodiu 0,9% a fost demonstrată timp de 48 de ore la temperatura camerei ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$).

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu este utilizat imediat, timpii de depozitare în timpul utilizării și condițiile înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C .

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 100 flacoane din sticlă (tip I) incoloră închise cu dop de cauciuc brombutilic și capsă de protecție din aluminiu conținând 5 ml soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se utiliza numai dacă soluția este limpede și incoloră sau ușor gălbuie și fără particule vizibile.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ANISAPHARM DISTRIBUTION SRL
Calea Plevnei nr. 139, corp C, Camerele 13, 14, 15, et.1, Sector 6,
060011 București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15512/2024/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2024

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