

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA MEDICAMENTULUI**

Droperidol Aguettant 2,5 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Droperidol Aguettant 2,5 mg/ml soluție injectabilă

Fiecare fiolă de 1 ml conține droperidol 2,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție limpede, incoloră.

Soluție injectabilă (injecție).

pH 3,3 – 3,8.

Osmolalitate: 250-300 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Prevenirea și tratamentul greței și vărsăturilor postoperatorii (GVPO) la adulți și ca a doua intenție, la copii (2 până la 11 ani) și adolescenți (12 până la 18 ani).

Prevenirea greței și vărsăturilor induse de morfină și derivați în timpul analgeziei controlate postoperatorii a pacientului (PCA) la adulți.

Sunt necesare anumite precauții la administrarea droperidolului: vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.4.

4.2 Doze și mod de administrareDozePrevenirea și tratarea greței și vărsăturilor postoperatorii (GVPO)**Adulți:**

0,625 mg până la 1,25 mg.

Vârstnici (peste 65 ani): 0,625 mg.

Insuficiență renală/hepatică: 0,625 mg.

Populație pediatrică

Copii (cu vârsta cuprinsă între 2 și 11 ani) și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani):

10 până la 50 micrograme/kg (până la maximum 1,25 mg).

Copii (cu vârsta sub 2 ani): nu se recomandă.

Administrarea droperidolului este recomandată cu 30 de minute înainte de sfârșitul anticipat al intervenției chirurgicale. Dozele repetate pot fi administrate la fiecare 6 ore, după cum este necesar. Dozajul trebuie adaptat fiecărui caz în parte. Factorii care trebuie luați în considerare aici includ vârsta, greutatea corporală, utilizarea altor medicamente, tipul de anestezie și procedura chirurgicală.

Prevenirea greței și vărsăturilor induse de morfină și derivați în timpul-analgeziei controlate postoperatorii a pacientului (PCA)

Adulți: 15 până la 50 micrograme droperidol per mg de morfină, până la o doză zilnică maximă de 5 mg droperidol.

Vârstnici (peste 65 ani), insuficiență renală și hepatică: nu sunt disponibile date privind PCA.

Populație pediatrică

Nu există utilizare relevantă a droperidolului la copii (2 până la 11 ani) și adolescenți (12 până la 18 ani) pentru indicarea PCA.

Pulsoximetria continuă trebuie efectuată la pacienții cu risc identificat sau suspectat de aritmie ventriculară și trebuie continuată timp de 30 de minute după administrarea intravenoasă unică.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă.

Numai pentru o singură administrare.

Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Hipersensibilitate la butirofenone;
- Interval QT prelungit cunoscut sau suspectat (QTc de > 450 msec la femei și > 440 msec la bărbați). Acestea includ pacienții cu interval QT congenital lung, pacienții cu antecedente familiale de prelungire congenitală a intervalului QT și cei tratați cu medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5);
- Hipokaliemie sau hipomagneziemie;
- Bradicardie (< 55 bătăi ale inimii pe minut);
- Tratament în curs care induce bradicardie;
- Feocromocitom;
- Stări comatoase;
- Boala Parkinson;
- Depresie severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sistemul nervos central

Droperidol poate crește efectul deprimant central cauzat de alte deprimante ale SNC. Orice pacient supus anesteziei și tratat cu deprimante puternice ale SNC sau care prezintă simptome evidente ale depresiei SNC trebuie monitorizat îndeaproape.

Administrarea concomitentă a metoclopramidului sau a altor neuroleptice poate conduce la o creștere a simptomelor extrapiramidale și din acest motiv trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Se impune administrarea cu prudență la pacienții cu epilepsie (sau cu antecedente de epilepsie) sau cu patologii ce predispun la epilepsie sau convulsii.

Aparat cardiovascular

Au fost observate hipotensiune arterială ușoară până la moderată precum și cazuri ocazionale de tahicardie (reflexă) după administrarea de droperidol.

În general, aceste efecte dispar spontan. Cu toate acestea, dacă hipotensiunea arterială persistă, trebuie luat în calcul riscul de hipovolemie și în acest caz trebuie realizată umplerea vasculară.

Pacienții cu risc sau factori de risc pentru aritmii cardiace trebuie evaluați cu atenție înainte de a li se administra droperidol:

- antecedente de boli cardiace semnificative cum sunt aritmiile ventriculare grave, bloc atrioventricular de gradul II sau de gradul III, disfuncție de nod sinusal, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică și hipertrofie ventriculară stângă;
- antecedente familiale de moarte subită;
- insuficiență renală (în special la pacienții cu dializă cronică);
- bronhopneumopatie obstructivă cronică și insuficiență respiratorie;
- factori de risc pentru dezechilibrele electrolitice, observate la pacienții care iau laxative, glucocorticoizi, diuretice care nu economisesc potasiu, asociate cu administrarea de insulină în stări acute sau la pacienți cu vărsături și/sau diaree prelungite.

La pacienți cu risc de aritmii cardiace, electroliții serici și creatinina trebuie măsurate pentru a exista siguranța absenței unei elongații ale intervalului QT înainte de administrarea droperidolului.

La pacienții cu risc real sau potențial de aritmii ventriculare, trebuie efectuată o monitorizare continuă a pulsoximetriei în timpul administrării și timp de 30 de minute după o singură injecție intravenoasă.

Efecte generale

Pentru a preveni prelungirea intervalului QT, este necesară prudență atunci când pacienții iau medicamente care pot induce dezechilibru electrolitic (hipokaliemie și/sau hipomagneziemie), de exemplu diuretice hipoglicemice, laxative și glucocorticoizi.

Substanțele care inhibă activitatea izoenzimelor citocromului P450 (CYP), CYP1A2, CYP3A4 sau ambele pot încetini viteza de metabolizare a droperidolului și pot prelungi acțiunea farmacologică a acestuia. Prin urmare, se recomandă prudență dacă droperidolul este administrat concomitent cu inhibitori puternici ai CYP1A2 și CYP3A4 (vezi pct. 4.5).

Pacienții care au sau sunt suspectați că ar avea un istoric de abuz de alcool sau care au consumat recent alcool în cantitate mare trebuie evaluați cu atenție înainte de administrarea droperidolului.

În caz de hipertermie inexplicabilă, este esențial să întrerupeți tratamentul, deoarece acest semn poate fi unul dintre elementele evocative ale sindromului malign raportat în cazul administrării neurolepticelor.

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) în cazul tratamentelor cu medicamente antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândit de TEV, toți factorii de risc posibili de TEV trebuie identificați înainte și în timpul tratamentului cu droperidol pentru a putea fi luate măsuri preventive.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă de 1 ml, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele despre care se știe că provoacă "*torsada vârfurilor*" prin prelungirea intervalului QT nu trebuie administrate în asociere cu droperidol.

Exemplele includ:

- antiaritmice clasa IA;
- antiaritmice clasa III;
- antibiotice macrolide;
- antibiotice fluorochinolone;

- antihistaminice;
- anumite medicamente antipsihotice;
- medicamente anti-malarice;
- cisapridă, domperidonă, metadonă, pentamidină.

Utilizarea concomitentă a medicamentelor care induc simptome extrapiramidale, de exemplu metoclopramid și alte neuroleptice, poate duce la creșterea incidenței acestor simptome și prin urmare, trebuie evitată.

Consumul de băuturi alcoolice și medicamente care conțin alcool trebuie evitat.

Asocieri care fac obiectul măsurilor de precauție

Pentru a reduce riscul prelungirii intervalului QT, se recomandă precauție la pacienții care sunt tratați cu medicamente care pot provoca dezechilibre electrolitice (hipokaliemie și/sau hipomagneziemie) cum ar fi diureticele care nu economisesc potasiul, laxativele și glucocorticoizii.

Droperidolul poate potența acțiunea sedativelor (barbiturice, benzodiazepine, derivați de morfină). Același lucru este valabil și pentru medicamentele antihipertensive, astfel încât poate apărea hipotensiune arterială ortostatică.

Droperidolul poate potența depresia respiratorie cauzată de opioide. Deoarece droperidol blochează receptorii dopaminergici, poate inhiba acțiunea agoniștilor dopaminergici, cum ar fi bromocriptina, lisurida și L-dopa.

Substanțele care inhibă activitatea izoenzimelor citocromului P450 (CYP), CYP1A2, CYP3A4 sau ambele pot scădea viteza de metabolizare a droperidolului și pot prelungi acțiunea farmacologică a acestuia. Prin urmare, se recomandă prudență dacă droperidolul este administrat concomitent cu inhibitori ai CYP1A2, inhibitori ai CYP3A4 sau ambele.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele clinice, desi limitate, nu au evidențiat o creștere a riscului de malformații. Droperidolul nu a produs efecte teratogene la șobolan. Studiile la animale nu sunt însă suficiente pentru a face cunoscute efectele asupra sarcinii, dezvoltării embrionare / fetale, nașterii și dezvoltării postnatale.

La nou-născuții proveniți din mame aflate sub tratament de lungă durată și doze mari de neuroleptice, au fost descrise tulburări neurologice temporare de natură extrapiramidală.

Ca măsură de precauție, este preferabil să nu se administreze droperidol în timpul sarcinii. La sfârșitul sarcinii, dacă administrarea acesteia este necesară, se recomandă monitorizarea funcțiilor neurologice ale nou-născutului.

Alăptarea

Neurolepticele de tip butirofenonă sunt cunoscute a fi excretate în laptele matern. Tratamentul cu droperidol trebuie limitat la o singură administrare. Nu se recomandă repetarea administrării.

Fertilitate

Nu au existat efecte asupra fertilității în studiile efectuate la șobolan, masculi și femele (vezi pct. 5.3). Efectul clinic al droperidolului asupra fertilității nu a fost stabilit.

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

Droperidol are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să folosească un utilaj timp de cel puțin 24 de ore după administrarea droperidolului.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse raportate clinic sunt somnolența și sedarea. Hipotensiunea arterială, aritmiile cardiace, sindromul neuroleptic malign (SNM) și simptomele asociate au fost, de asemenea descrise, dar cu o frecvență mai mică, la fel ca și mișcările anormale, cum ar fi diskinezia și anxietatea sau agitația.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvente ≥ 1/100 < 1/10	Mai puțin frecvente ≥ 1/1000 < 1/100	Rare ≥ 1/10000 < 1/1000	Foarte rare < 1/10000	Cu frecvență necunoscută (nu pot fi estimate din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatice				Discrazii sanguine	
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacție anafilactică. Angioedem. Hipersensibilitate		
Tulburări metabolice și de nutriție					Secreție inadecvată a hormonului antidiuretic
Tulburări psihice		Anxietate; Neliniște / acatizie;	Stări confuze; agitație	Disforie	Halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Somnolență	Distonie; Oculogirie		Tulburări extra-piramidale; Convulsii; Tremor	Crize epileptice; Boala Parkinson;
Tulburări cardiace		Tahicardie; Amețeală	Aritmii cardiace, inclusiv aritmii ventriculare	Stop cardiac; <i>Torsada vârfulor</i> ; Prelungirea intervalului QT la Electrocardiogramă (ECG)	
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială				Sincopă
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale					Bronhospasm; Laringospasm
Afecțiuni cutanate și ale sistemului subcutanat			Erupții cutanate		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Sindromul neuroleptic malign (SNM)	Moarte subită	

Ocazional au fost raportate simptome potențial asociate cu SNM, adică modificări ale temperaturii corpului, rigiditate și febră. S-a observat o modificare a stării mentale cu confuzie sau agitație și conștiență alterată. Instabilitatea autonomă se poate manifesta cu tahicardie, tensiune arterială

fluctuantă, transpirație excesivă / salivație și tremor. În cazuri extreme, SNM poate duce la comă sau la probleme renale și / sau hepato-biliare.

Cazuri izolate de amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, oligomenoree și sindrom neonatal de sevraj la medicament au fost asociate cu expunerea prelungită în indicații psihiatrice.

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos, inclusiv cazuri de embolie pulmonară și cazuri de tromboză venoasă profundă la administrarea medicamentelor antipsihotice – 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 la

Agencia 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

Simptome

O supradoză de droperidol se manifestă prin intensificarea efectelor farmacologice. Simptomele supradozajului accidental trec de la o stare de indiferență psihică la o stare de somnolență și sunt uneori însoțite de o scădere a tensiunii arteriale.

La doze mai mari sau la anumiți pacienți sensibili pot apărea tulburări extrapiramidale (salivație, mișcări anormale, uneori rigiditate musculară). Convulsiile pot apărea în caz de supradozaj.

Rareori au fost raportate cazuri de prelungire a intervalului QT, aritmii ventriculare și moarte subită.

Tratament

Nu se cunoaște un antidot specific. Cu toate acestea, atunci când apar reacții extrapiramidale, trebuie administrat un anticolinergic.

În caz de supradozaj cu droperidol, este necesară monitorizarea atentă a pacienților pentru a identifica orice semn de prelungire a intervalului QT.

Trebuie luați în considerare factorii care predispun la torsada vârfurilor, de exemplu tulburări electrolitice (în special hipokaliemie sau hipomagneziemie) și bradicardie.

În caz de hipotensiune arterială accentuată, trebuie realizată reumplerea vasculară și puse în aplicare măsuri adecvate.

Trebuie menținute căile respiratorii degajate și o oxigenare adecvată; este indicată folosirea unei canule orofaringiene sau a unui tub endotraheal.

Dacă este necesar, pacientul va fi ținut sub observație timp de cel puțin 24 de ore pentru monitorizarea temperaturii corpului și a aportului de lichide.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice; antipsihotice; derivați de butirofenonă, codul ATC: N05AD08

Droperidolul este un neuroleptic din clasa butirofenonelor. Profilul farmacologic al droperidolului este în principal caracterizat de blocarea receptorilor dopaminergici și de o slabă activitate α 1-adrenolitică. Droperidolul nu are acțiune anticolinergică și nici antihistaminică.

Mecanism de acțiune

Acțiunea inhibitoare a droperidolului asupra receptorilor dopaminergici ai zonei de declanșare zisă "chemosensibilă" din zona postremă, îi conferă acestuia o acțiune antiemetică puternică, deosebit de eficace în prevenirea și în tratamentul stărilor de greață și vomă postoperatorie și/sau induse de analgezice opioide.

Efecte farmacodinamice

Administrarea unei doze de droperidol de 0,15 mg/kg corp determină o scădere a tensiunii arteriale medii mai întâi prin reducerea debitului cardiac și apoi prin diminuarea presarcinii volemice. Aceste schimbări au loc independent de orice modificare a contractilității miocardice sau a rezistenței vasculare. Droperidolul nu afectează contractilitatea miocardică și nici frecvența cardiacă și deci, nu are un efect inotrop negativ. Din cauza activității sale scăzute α 1 adrenolitice, droperidolul poate determina hipotensiune arterială ușoară, scăderea rezistenței vasculare periferice și eventual a presiunii arteriale pulmonare (în special dacă este anormal de mare). Droperidolul poate reduce, de asemenea incidența aritmiei induse de epinefrină, dar acest lucru nu exclude alte forme de aritmii cardiace.

Droperidolul are un efect antiaritmie specific la o doză de 0,2 mg/kg printr-un efect asupra contractilității miocardice (prelungirea perioadei refractare) și o scădere a tensiunii arteriale.

Eficacitate și siguranță clinică

Două studii (unul controlat cu placebo și unul controlat cu tratament activ comparativ) efectuate în cadrul anesteziei generale și concepute pentru a identifica mai bine modificările QTc asociate cu tratamentul postoperator cu greață și vărsături prin doze mici de droperidol (0,625 și 1,2 mg intravenos și respectiv, 0,75 mg intravenos) au identificat o prelungire a intervalului QT la 3-6 minute după administrarea droperidolului de 0,625 și 1,25 mg (respectiv 15 ± 40 și 22 ± 41 msec), dar aceste modificări nu diferă semnificativ de cele observate în cazul soluției de clorură de sodiu (12 ± 35 msec). Nu au existat diferențe semnificative statistic între grupurile tratate cu soluție de droperidol și clorură de sodiu în ceea ce privește numărul de pacienți cu prelungire mai mare de 10% a intervalului QTc comparativ cu valoarea inițială. Nu au existat dovezi de prelungire a intervalului QTc indus de droperidol după intervenția chirurgicală.

Nu au fost raportate bătăi ectopice ale inimii din înregistrările electrocardiografice sau înregistrările cu 12 derivații în timpul perioadei perioperatorii. Studiul comparativ cu tratament activ cu droperidol intravenos 0,75 mg a identificat o prelungire semnificativă a intervalului QTc (maximă de 17 ± 9 msec în al doilea minut după injectarea droperidolului comparativ cu măsurarea QTc înainte de tratament), intervalul QTc fiind semnificativ mai mic după 90 de minute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Timpul de acțiune este de 2 până la 3 minute după administrarea unei doze unice pe cale intravenoasă. Efectele tranchilizante și sedative pot să persiste timp de 2 până la 4 ore, dar scăderea vigilenței poate persista timp de până la 12 ore.

Distribuție

După administrarea intravenoasă, concentrațiile plasmatice scad rapid în primele 15 minute; este independentă de metabolism, această redistribuire a substanței active. Rata de legare de proteinele plasmatice este de 85-90%. Volumul de distribuție este de aproximativ 1,5 l/kg.

Metabolism

Droperidolul este metabolizat intensiv de către ficat. Este supus oxidării, dehalchilării, demetilării și hidroxilării de către izoenzimele 1A2 și 3A4 ale citocromului P450 și într-o mai mică măsură de către izoenzima 2C19. Metaboliții nu au activitate neuroleptică.

Eliminare

Eliminarea se realizează, în principal ca urmare a metabolizării, 75% din doză excretându-se pe cale renală. Doar 1% din doză este eliminat sub formă nemodificată prin urină și 11% din doză se elimină prin fecale. Clearance-ul plasmatic este de 0,8 (0,4-1,8) l / minut, iar timpul de înjumătățire al eliminării ($t_{1/2}$) este de 134 ± 13 minute.

Populație pediatrică

Într-un studiu efectuat cu 12 copii (vârste între 3, 5 și 12 ani), valorile volumului de distribuție și ale clearance-ului au fost mai mici decât la populația adultă (respectiv $0,58 \pm 0,29$ l/kg și $4,66 \pm 2,28$ ml/kg*minut) și au scăzut în paralel. Timpul de înjumătățire ($101,5 \pm 26,4$ minut) este similar cu cel observat la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice din studiile convenționale de farmacologie de siguranță, toxicologie în administrarea repetată, genotoxicitate, carcinogeneză și asupra funcției de reproducere nu au arătat niciun risc deosebit pentru oameni.

Studiile electrofiziologice *in vitro* și *in vivo* au arătat că există un risc de prelungire a intervalului QT la om.

La om nivelurile plasmatice de droperidol în formă liberă sunt de la aproximativ 4 ori mai mari până la de 25 de ori mai mici decât cele care afectează parametrii de repolarizare cardiacă măsurați în diverse sisteme de testare *in vitro* și *in vivo* utilizate pentru a evalua impactul acestui medicament asupra repolarizării cardiace. Nivelurile plasmatice scad cu aproximativ un ordin de mărime în primele douăzeci de minute după administrare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E 421)

Acidul tartric

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Incompatibil cu barbituricele. Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Valabilitate

3 ani.

După diluare

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării droperidolului a fost demonstrată:

- cu soluție de glucoză 50 mg/mL (5%) în pungi de perfuzie din PVC și pungi de perfuzie PVC-free și seringi din polipropilenă timp de 48 de ore la 25°C.

- cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) în pungi de perfuzie din PVC și pungi de perfuzie PVC-free și seringi din polipropilenă timp de 48 de ore la 25°C.
- cu morfină în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă în seringi de polipropilenă timp de 14 zile la 25°C și la 2 până la 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și în mod normal, nu trebuie să depășească 24 de ore la 2-8 °C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru depozitare

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

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare și de la prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiolă de 1 ml (sticlă brună, tip I)

Cutie cu 10 fiole.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Verificați vizual soluția înainte de administrarea acesteia. Utilizați numai soluții limpezi, incolore, fără particule vizibile.

Pentru utilizare în PCA: luați droperidol și morfină într-o seringă și completați la volum cu o soluție injectabilă de clorură de sodiu 0,9%.

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu reglementările în vigoare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15854/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2025