

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Paracetamol Noridem 10 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon de 100 ml conține paracetamol 1000 mg.

Un flacon de 50 ml conține paracetamol 500 mg.

Un ml conține paracetamol 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: Sodiu 0,04 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, ușor gălbuie.

Osmolalitatea soluției perfuzabile este cuprinsă între 285 mOsm/kg și 315 mOsm/kg.
pH-ul soluției perfuzabile este cuprins între 5,0 și 6,0.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Paracetamol Noridem este indicat pentru tratamentul de scurtă durată al durerii moderate, mai ales în urma unei intervenții chirurgicale și pentru tratamentul de scurtă durată al febrei, atunci când administrarea intravenoasă este justificată clinic de nevoia de a trata urgent durerea sau hipertermia și/sau nu este posibilă administrarea pe alte căi.

4.2 Doze și mod de administrare

Pe cale intravenoasă.

Flaconul de 100 ml este indicat utilizării numai la adulți, adolescenți și copii cu greutate peste 33 kg.

Flaconul de 50 ml este adecvat utilizării la nou-născuți la termen, sugari, copii mici și copii cu greutate sub 33 kg.

Doze

Doze bazate pe greutatea pacientului (a se vedea tabelul de doze de mai jos)

Greutatea pacientului	Doză per administrare	Volum per administrare	Volumul maxim de Paracetamol Noridem (10 mg/ml) per administrare în funcție de limitele superioare de greutate ale grupului (ml)**	Doza zilnică maximă ***
≤ 10 kg*	7,5 mg/kg	0.75 mL/kg	7,5 ml	30 mg/kg
> 10 kg și ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg fără a depăși 2 g
> 33 kg și ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg fără a depăși 3 g
> 50 kg cu factori suplimentari de risc pentru hepatotoxicitate	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg fără factori suplimentari de risc pentru hepatotoxicitate	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* **Nou-născuți prematuri:** Nu există date disponibile privind siguranța și eficacitatea la nou-născuții prematuri (vezi pct. 5.2).

** Pentru pacienții cu greutate corporală mai mică sunt necesare volume mai mici.

Intervalul minim dintre administrări trebuie să fie de cel puțin 4 ore. Nu se vor administra mai mult de 4 doze în interval de 24 ore.

Intervalul minim dintre administrări la pacienții cu insuficiență renală severă trebuie să fie de cel puțin 6 ore.

*** **Doza zilnică maximă:** Doza zilnică maximă după cum este prezentată în tabelul de mai sus este pentru pacienții cărora nu li se administrează alte medicamente care conțin paracetamol și trebuie ajustată corespunzător, având în vedere aceste medicamente.

Pacienți cu insuficiență renală

Intervalul minim dintre administrări la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei ≤ 30 ml/min) trebuie să fie de cel puțin 6 ore (vezi pct. 5.2).

Adulți cu insuficiență hepatocelulară, alcoolism cronic, malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic), deshidratare:

Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 3 g (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Atunci când se administrează Paracetamol Noridem, trebuie să se acorde atenție pentru a se evita erorile de dozaj cauzate de confuzia între miligrame (mg) și mililitri (ml), care ar putea duce la supradozaj accidental și deces. Trebuie să se acorde atenție pentru a se asigura că se comunică și se administrează doza corectă. Atunci când se prescrie rețeta, trebuie incluse atât doza totală exprimată în mg, cât și doza totală exprimată în volum.

Înainte de administrare, medicamentul trebuie inspectat vizual pentru observarea eventualelor particule sau modificări de culoare.

Pentru administrare unică. Orice soluție neutilizată trebuie eliminată.

Administrare intravenoasă

Soluția de paracetamol este administrată sub formă de perfuzie intravenoasă cu durata de 15 minute.

Text pentru flacoane de 50 ml și 100 ml: Pentru extragerea soluției, se utilizează un ac de 0,8 mm (ac de calibru 21) și se perforază vertical dopul în locul indicat în mod specific.

Text pentru flacoane de 50 ml: Flaconul de 50 ml de Paracetamol Noridem poate fi de asemenea diluat în soluție de clorură de sodiu 0,9% sau soluție de glucoză de 5% (de la un volum la 9 volume de solvent). În acest caz, se va utiliza soluția diluată în interval de o oră după prepararea acesteia (inclusiv timpul de perfuzie).

Pacienți cu greutate ≤ 10 kg:

- Flaconul cu Paracetamol Noridem nu trebuie să fie suspendat așa cum se procedează la medicamentele perfuzabile cu, din cauza volumului mic de medicament care trebuie administrat la acest grup de pacienți.
- Volumul care trebuie administrat trebuie extras din flacon și poate fi administrat nediluat sau diluat în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau în soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %) până la o zecime (un volum de Paracetamol Noridem la nouă volume de diluare) și administrat într-un interval de 15 minute.
Trebuie utilizată soluția diluată într-un interval de o oră după prepararea acesteia (inclusiv timpul de perfuzie).
- Pentru măsurarea dozei corespunzătoare greutății copilului și volumul necesar administrării trebuie utilizată o seringă de 5 ml sau 10 ml. Totuși, nu trebuie să se depășească 7,5 ml pe doză.
- Utilizatorul trebuie să consulte informațiile produsului pentru orientare în dozarea medicamentului

4.3 Contraindicații

Paracetamol Noridem este contraindicat:

- în caz de hipersensibilitate la substanța activă sau la clorhidratul de propacetamol (precursor al paracetamolului) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- în cazuri de insuficiență hepatocelulară severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

RISC DE ERORI DE MEDICAȚIE

Trebuie să se acorde atenție pentru a se evita erorile de dozaj cauzate de confuzia între miligrame (mg) și mililitri (ml), care ar putea duce la supradozaj accidental și deces (vezi pct. 4.2).

Se recomandă utilizarea unui tratament analgezic oral adecvat, de îndată ce această cale de administrare poate fi utilizată.

Pentru a se evita riscul producerii supradozajului, trebuie verificat faptul că nu sunt administrate alte medicamente care conțin paracetamol sau clorhidrat de propacetamol.

Dozele mai mari decât cele recomandate implică riscul de apariție a leziunilor hepatice foarte grave. De obicei, semnele și simptomele clinice ale afectării hepatice (inclusiv hepatită fulminantă, insuficiență hepatică, hepatită colestatică, hepatită citolitică) sunt observate cel mai devreme după 2 zile și până la maximum 4-6 zile de la administrare. Tratamentul cu antidot trebuie administrat cât mai devreme posibil (vezi pct. 4.9).

Paracetamolul trebuie utilizat cu prudență în caz de:

- insuficiență hepatocelulară,
- insuficiență renală severă (clearance al creatininei ≤ 30 ml/min) (vezi pct. 4.2 și 5.2),
- alcoolism cronic,
- malnutriție cronică (rezerve scăzute de glutatation hepatic),
- pacienți cu deficit genetic de G-6-PD (favism) Apariția anemiei hemolitice este posibilă din cauza distribuției reduse de glutatation în urma administrării paracetamolului.
- deshidratare.

Au fost raportate cazuri de acidoză metabolică cu gaură anionică crescută (HAGMA) din cauza acidozei induse de piroglutamat, la pacienți cu boală severă, de exemplu insuficiență renală severă și septicemie, sau la pacienți cu malnutriție sau alte surse de deficit de glutatation (de exemplu, alcoolism cronic), cărora li s-a administrat paracetamol în doza recomandată, pe o perioadă îndelungată sau în cazul administrării paracetamolului în asociere cu flucloxacilină. Dacă se suspectează HAGMA din cauza acidozei induse de piroglutamat, se recomandă întreruperea promptă a administrării paracetamolului și monitorizarea atentă. Determinarea 5-oxoprolinei în urină poate fi utilă pentru a identifica acidoza indusă de piroglutamat drept cauză subiacentă a HAGMA la pacienții cu factori de risc multipli.

În asociere cu tratamentul cu paracetamol au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS) inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale. Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați strict în vederea identificării reacțiilor cutanate. Dacă apar semne și simptome sugestive cu privire la aceste reacții, administrarea paracetamolului trebuie întreruptă imediat și se va lua în considerare un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o RACS după administrarea paracetamolului, tratamentul cu paracetamol nu trebuie reluat.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per 100 ml, adică este practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Probenecidul determină o scădere de aproape două ori a clearance-ului paracetamolului, prin inhibarea conjugării acestuia cu acidul glucuronic. Trebuie avută în vedere scăderea dozei de paracetamol în cazul tratamentului concomitent cu probenecid.
- Salicilamida poate prelungi $t_{1/2}$ al paracetamolului.
- Se recomandă precauție în cazul administrării în asociere de substanțe cu efect inductor enzimatic (vezi pct. 4.9).
- Administrarea paracetamolului (4 g pe zi timp de cel puțin 4 zile) în asociere cu anticoagulante orale poate determina variații ușoare ale valorilor INR. În acest caz, trebuie monitorizate mai frecvent valorile INR-ului în timpul administrării în asociere și timp de o săptămână după întreruperea tratamentului cu paracetamol.
- Trebuie luate măsuri de precauție atunci când paracetamolul este utilizat în asociere cu flucloxacilină, deoarece administrarea în asociere a fost asociată cu acidoză metabolică cu gaură anionică crescută din cauza acidozei induse de piroglutamat, în special la pacienții cu factori de risc. (vezi 4.4.)

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Un volum amplu de date provenite de la femei gravide nu evidențiază apariția de malformații sau a efectelor toxice la făt/nou-născut. Studiile epidemiologice privind neurodezvoltarea la copiii expuși la paracetamol *in utero* prezintă rezultate echivoce. Dacă situația clinică impune acest lucru, paracetamolul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dar trebuie utilizată doza minimă eficientă pentru cea mai scurtă durată și trebuie administrată cât mai rar posibil.

Alăptarea

După administrarea orală, paracetamolul se excretă în laptele matern în cantități mici. Până în prezent nu au fost raportate reacții adverse la sugarii alăptați.

În consecință, Paracetamol Noridem poate fi utilizat la femeile care alăptează.

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

Paracetamol Noridem nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Similar tuturor medicamentelor care conțin paracetamol, reacțiile adverse sunt rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) sau foarte rare ($< 1/10\ 000$); acestea sunt descrise mai jos:

Clasificarea pe aparate, organe și sisteme	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Stare generală de rău	Reacție de hipersensibilitate	
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială		
Tulburări hepatobiliare	Concentrații crescute ale transaminazelor hepatice		
Tulburări hematologice și limfatice		Trombocitopenie, Leucopenie, Neutropenie.	
Tulburări metabolice și de nutriție			Acidoză metabolică cu gaură anionică mare

Descrierea reacțiilor adverse selectate

În timpul studiilor clinice au fost raportate reacții adverse frecvente la locul injectării (durere și senzație de arsură).

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții adverse cutanate grave inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și pustuloză exantemică generalizată acută (PEGA) (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate cazuri foarte rare de reacții de hipersensibilitate, care pot varia de la simple erupții cutanate tranzitorii sau urticarie până la șoc anafilactic, și care necesită întreruperea tratamentului.

Au fost raportate cazuri de eritem, hiperemie facială, prurit și tahicardie.

Acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat

La pacienții cu factori de risc care utilizează paracetamol au fost observate cazuri de acidoză metabolică cu decalaj anionic ridicat din cauza acidozei induse de piroglutamat (vezi pct. 4.4). La acești pacienți, acidoza indusă de piroglutamat poate apărea ca o consecință a concentrațiilor scăzute de glutatation.

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

Există un risc de producere a leziunilor hepatice (inclusiv hepatită fulminantă, insuficiență hepatică, hepatită colestatică, hepatită citolitică), în special la pacienți vârstnici, copii mici, pacienți cu tulburări hepatice, alcoolism cronic, malnutriție cronică și la pacienții care utilizează concomitent medicamente cu efect inductor enzimatic. În aceste cazuri, supradozajul poate fi letal.

Simptomele apar, în general, în primele 24 ore și includ: greață, vărsături, anorexie, paloare, dureri abdominale. Supradozajul cu 7,5 g paracetamol sau mai mult în administrare unică la adulți sau cu 140 mg/kg în administrare unică la copii, cauzează citoliză hepatică care poate induce necroză completă și ireversibilă, ducând la insuficiență hepatocelulară, acidoză metabolică și encefalopatie care poate evolua către comă și deces. Concomitent se observă creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice (AST, ALT), lactat dehidrogenazei și bilirubinei, precum și scăderea concentrațiilor de protrombină, care poate să apară între 12 și 48 ore după administrare.

De obicei, simptomele clinice ale afectării hepatice se manifestă după două zile, iar intensitatea maximă este atinsă după 4-6 zile.

Abordare terapeutică

- Pacientul trebuie spitalizat de urgență.
- :
- Înainte de începerea tratamentului, cât mai repede posibil de la producerea supradozajului, trebuie prelevată o probă de sânge pentru determinarea concentrației plasmatice a paracetamolului.
- Tratamentul include administrarea antidotului N-acetilcisteină (NAC) pe cale intravenoasă sau orală, dacă este posibil în primele 10 ore. NAC poate asigura totuși un anumit grad de protecție, chiar dacă se administrează după 10 ore, dar în aceste cazuri perioada de tratament trebuie să fie prelungită.
- Tratament simptomatic.
- Testele funcției hepatice trebuie efectuate la începutul tratamentului și repetate la intervale de 24 ore. În majoritatea cazurilor, transaminazele hepatice revin la valori normale în decurs de 1-2 săptămâni, cu recuperarea completă a funcției hepatice. Totuși, în cazuri foarte severe poate fi necesar transplantul hepatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte analgezice și antipiretice, anilide, codul ATC: N02BE01.

Mecanismul exact al proprietăților analgezice și antipiretice ale paracetamolului nu este încă pe deplin stabilit; este posibil să implice acțiuni centrale și periferice.

Paracetamolul asigură debutul ameliorării durerii în decurs de 5-10 minute de la începerea administrării. Efectul analgezic maxim apare la o oră de la administrare și, de regulă, durata acestuia este de 4-6 ore.

Paracetamolul determină scăderea febrei în decurs de 30 minute de la începerea administrării și durata efectului antipiretic este de cel puțin 6 ore.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Adulți

Absorbție

Profilul farmacocinetic al paracetamolului este liniar în cazul utilizării unor doze de până la 2 g, în administrare unică și repetată, în decurs de 24 ore.

Biodisponibilitatea paracetamolului după administrarea în perfuzie a 500 mg și 1 g de paracetamol este similară celei observate în urma administrării în perfuzie a 1 g, respectiv, 2 g de propacetamol (corespunzător paracetamolului 500 mg, respectiv, 1 g). Concentrația plasmatică maximă (C_{max}) a paracetamolului, observată la sfârșitul unei perfuzii intravenoase cu 500 mg și 1 g paracetamol, cu durata de 15 minute, este de aproximativ 15 $\mu\text{g/ml}$, respectiv 30 $\mu\text{g/ml}$.

Distribuție

Volumul de distribuție al paracetamolului este de 1 l/kg.

Paracetamolul nu se leagă în proporție foarte mare de proteinele plasmatic.

În cursul administrării și după 20 minute de la administrarea unei perfuzii de 1 g de paracetamol au fost observate concentrații semnificative de paracetamol (aproximativ 1,5 $\mu\text{g/ml}$) în lichidul cefalorahidian.

Metabolizare

Paracetamolul este metabolizat în cea mai mare parte la nivel hepatic, pe două căi principale hepatice: conjugarea cu acidul glucuronic și conjugarea cu acidul sulfuric. Cea de-a doua cale este saturată rapid în cazul administrării unor doze care depășesc dozele terapeutice. O mică parte (sub 4%) este metabolizată de către citocromul P450, obținându-se un metabolit activ intermediar (N-acetil benzochinonimină) care, în condiții normale de utilizare, este detoxifiat rapid prin reducerea glutatationului și este eliminat în urină după conjugarea cu cisteină și acid mercapturic. Cu toate acestea, în cazul supradozajului sever, concentrația plasmatică a acestui metabolit toxic este crescută.

Eliminare

Metaboliții paracetamolului se elimină în principal în urină. 90% din doza administrată este excretată în interval de 24 ore, în principal sub formă de conjugați de tip glucuronat (60-80%) și sulfat (20-30%). Mai puțin de 5% este eliminat sub formă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 2,7 ore iar clearance-ul total la nivelul organismului este de 18 l/oră.

Copii și adolescenți

Parametrii farmacocinetici ai paracetamolului observați la sugari și copii sunt similari celor observați la adulți, cu excepția timpului de înjumătățire plasmatică care este puțin mai scurt (1,5-2 ore) decât la adulți. La nou-născuți, timpul de înjumătățire plasmatică este mai lung decât la sugari, și anume de aproximativ 3,5 ore. Nou-născuții, sugarii și copiii cu vârstă de până la 10 ani excretă semnificativ mai puțin conjugați de tip glucuronat și mai mult conjugați de tip sulfat comparativ cu adulții.

Tabel: Valori farmacocinetice raportate la vârstă (clearance-ul standardizat, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l \times oră^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1}$)).

Vârstă	Greutate (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l \cdot oră^{-1} \cdot 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 săptămâni	3,3	5,9
3 luni	6	8,8
6 luni	7,5	11,1
1 an	10	13,6
2 ani	12	15,6
5 ani	20	16,3
8 ani	25	16,3

* CL_{std} este populația estimată pentru CL

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

În cazurile de insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei 10-30 ml/min), eliminarea paracetamolului este ușor întârziată, timpul de înjumătățire prin eliminare este cuprins între 2 și 5,3 ore. Pentru metaboliții glucuroconjugăți și sulfoconjugăți, viteza de eliminare este de 3 ori mai mică la pacienții cu insuficiență renală severă comparativ cu subiecții sănătoși. Ca urmare, în cazul administrării paracetamolului la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei ≤ 30 ml/min) se recomandă mărirea intervalului minim dintre administrări la 6 ore (vezi pct. 4.2).

Subiecți vârstnici

Farmacocinetica și metabolizarea paracetamolului nu sunt modificate la subiecții vârstnici. Nu este necesară ajustarea dozei la acest grup de pacienți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există studii convenționale care să utilizeze standardele acceptate în prezent pentru evaluarea toxicității asupra funcției de reproducere și a dezvoltării.

Datele preclinice de siguranță nu indică vreun risc deosebit pentru oameni, față de informațiile deja prezentate în punctele anterioare ale acestui RCP.

Studiile de toleranță locală a Perfalgan efectuate la șobolani și iepuri au arătat o bună tolerabilitate. Absența hipersensibilității de contact întârziată a fost evidențiată la cobai.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Fosfat disodic anhidru
Acid clorhidric 5 N (pentru ajustarea pH-ului)
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

Flaconul nedeschis: 2 ani

Din punct de vedere microbiologic, produsul reconstituit trebuie utilizat imediat, cu excepția cazului în care metoda de deschidere exclude riscul contaminării microbiene. Dacă nu este utilizat imediat, perioada de păstrare în cursul administrării și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

Text pentru recipientul de 50 ml:

Dacă se diluează cu soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5 %), soluția trebuie utilizată de asemenea imediat. Totuși, dacă nu se utilizează imediat, soluția nu trebuie păstrată timp de peste 1 oră (inclusiv timpul de perfuzie).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A nu se păstra la frigider sau congela.

A se păstra ambalajul primar în punga din plastic metalizat și în cutia exterioară pentru a se feri de lumină. După deschiderea pungii din plastic metalizat, medicamentul trebuie administrat imediat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane de plastic din polipropilenă, de 50 ml și 100 ml, cu capac din plastic turnat, o garnitură din cauciuc (tip II) și inel de tracțiune sau capace din plastic cu elastomeri încorporați (porturi duble). Fiecare flacon este introdus într-o pungă protectoare din plastic metalizat.

Flaconul de 50 ml și de 100 ml este disponibil în ambalaje de 1, 5, 10 și 12 flacoane.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Text pentru flacoane de 50 ml și 100 ml:

Înainte de administrare, medicamentul trebuie inspectat vizual pentru observarea eventualelor particule sau modificări de culoare. Pentru administrare unică. Orice cantitate de soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Soluția diluată trebuie inspectată vizual și nu trebuie folosită dacă este opalescentă sau dacă se observă eventuale particule sau existența unui precipitat.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16342/2025/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Noiembrie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2025