

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

Novothyral 100/20 micrograme comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține levotiroxină sodică 100 micrograme și liotironină sodică 20 micrograme.

Excipienți cu efect cunoscut:

- lactoză monohidrat 65,880 mg
- sodiu 0,0212 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, biplanare, aproape albe, cu margini teșite, cu șanț median de divizare pe ambele fețe.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul gușii netoxice.

Prevenirea recăderilor posttiroidectomie.

Tratamentul de substituție al hipotiroidismului indiferent de etiologie.

Tratamentul supresiv și de substituție după tiroidectomie efectuată în caz de carcinom tiroidian.

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Următoarele informații pot fi folosite ca date orientative:

Indicații terapeutice	Doza recomandată
Gușă netoxică Copii între 6 și 12 ani Adolescenți și adulți	½ comprimat Novothyral pe zi ½ - 1 comprimat Novothyral pe zi
Prevenirea recăderilor posttiroidectomie	½ - 1 comprimat Novothyral pe zi
Hipotiroidism Copii între 6 – 8 ani Copii între 9 - 12 ani Adolescenți și adulți	½ comprimat Novothyral pe zi ½ - 1 comprimat Novothyral pe zi ½ - 2 comprimate Novothyral pe zi

După tiroidectomia efectuată în caz de carcinom tiroidian	1 - 2 comprimate Novothyral pe zi
---	-----------------------------------

La copii cu vârsta sub 6 ani se vor administra forme farmaceutice adecvate vârstei.

Doza zilnică trebuie stabilită pe baza datelor de laborator și a examenelor clinice.

La pacienții vârstnici, la pacienții cu boală coronariană și la pacienții cu hipotiroidism cronic sau sever, se recomandă ca tratamentul cu hormoni tiroidieni să fie început cu prudență, de exemplu cu o doză inițială mică ce va fi crescută treptat la intervale mari de timp, în paralel efectuându-se dozări repetate ale hormonilor tiroidieni. Experiența a demonstrat că la pacienții cu greutate corporală mică și cu gușă nodulară voluminoasă este suficientă administrarea unei doze mici.

Mod de administrare

Doza zilnică se va administra ca doză unică dimineța, pe nemâncate, cu cel puțin o jumătate de oră până la o oră, înainte de micul dejun. Comprimatele se înghit cu puțin lichid (cum ar fi un pahar cu apă).

Durata administrării:

- În cazul tratamentului de substituție în hipotiroidism și tiroidectomie se administrează în majoritatea cazurilor toată viața;
- Pentru tratamentul gușii netoxice și în prevenirea recurențelor se administrează câteva luni sau ani, uneori toată viața.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Hipertiroidism indiferent de etiologie;
- Insuficiență hipofizară netratată;
- Insuficiență corticosuprarenală netratată.

Tratamentul cu hormoni tiroidieni nu trebuie inițiat la pacienții cu infarct acut de miocard, miocardită acută sau pancardită acută.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu hormoni tiroidieni sau înainte de efectuarea unui test de supresie tiroidiană, trebuie excluse sau tratate următoarele afecțiuni: insuficiența coronariană, angina pectorală, ateroscleroza, hipertensiunea arterială, insuficiența hipofizară sau corticosuprarenaliană, autonomia tiroidiană.

La inițierea terapiei cu hormoni tiroidieni, la pacienții cu risc de tulburări psihotice, se recomandă ca la începutul tratamentului să se administreze o doză scăzută de levotiroxină, care va fi crescută lent. Se recomandă monitorizarea pacientului. Dacă apar semne de tulburări psihotice, trebuie luată în considerare ajustarea dozei de levotiroxină.

La bolnavii cu insuficiență cardiacă, boală coronariană sau tahiaritmii, trebuie evitat chiar și cel mai mic grad de hipertiroidism indus medicamentos. De aceea, în aceste cazuri sunt necesare evaluări frecvente ale valorilor hormonilor tiroidieni.

În cazurile de hipotiroidism secundar, cauza trebuie identificată înaintea începerii terapiei de substituție și, dacă este cazul, trebuie inițiat tratamentul insuficienței corticosuprarenaliene compensate.

Când se suspectează o autonomie tiroidiană, înaintea inițierii tratamentului trebuie efectuată o dozare a TRH sau o scintigramă de supresie.

Atunci când se inițiază tratamentul cu levotiroxină la nou-născuții prematuri cu greutate foarte scăzută la naștere, trebuie monitorizați parametrii hemodinamici, întrucât, din cauza funcției imature a glandelor suprarenale, poate surveni colapsul circulator.

La pacientele cu hipotiroidism aflate în postmenopauză, care prezintă un risc crescut de osteoporoză, trebuie evitate concentrațiile plasmatice suprafiziologice de hormoni tiroidieni. De aceea, se impune o monitorizare atentă a funcției tiroidiene.

Hormonii tiroidieni nu trebuie administrați pentru scăderea în greutate. La pacienții cu funcție tiroidiană normală, tratamentul cu levotiroxină nu determină scădere în greutate. Dozele substanțiale pot provoca reacții adverse grave sau chiar pot pune în pericol viața. Levotiroxina în doze mari nu trebuie combinată cu unele substanțe pentru scăderea în greutate, cum sunt simpatomimeticele.

Dacă este necesară trecerea la un alt medicament care conține levotiroxină, trebuie să se efectueze o monitorizare atentă, incluzând o monitorizare clinică și biologică în timpul perioadei de tranziție, din cauza unui risc potențial de dezechilibru tiroidian. La unii pacienți poate fi necesară ajustarea dozei.

Hipotiroidismul și/sau un control redus al hipotiroidismului pot apărea atunci când se administrează concomitent orlistat și hormoni tiroidieni (vezi pct. 4.5). Pacienții care iau levotiroxină trebuie sfătuiți să consulte un medic înaintea inițierii sau a întreruperii sau a schimbării tratamentului cu orlistat, deoarece orlistat și hormonii tiroidieni pot necesita administrarea la momente diferite și ar putea fi necesară ajustarea dozei de levotiroxină. Suplimentar, se recomandă monitorizarea pacientului prin verificarea nivelurilor hormonale plasmatice.

Deoarece 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.

Interferențe cu testul de laborator

Biotina poate interfera cu imuno-evaluările tiroidiene care se bazează pe o interacțiune biotină/streptavidină, ceea ce duce fie la rezultate ale testului fals scăzute, fie la rezultate ale testului fals crescute. Riscul de interferență crește odată cu creșterea dozelor de biotină.

La interpretarea rezultatelor testelor de laborator, trebuie luată în considerare o posibilă interferență a biotinei, în special în cazul în care se observă o lipsă de coerență cu manifestările clinice.

În cazul pacienților care iau medicamente care conțin biotină, personalul de laborator trebuie informat atunci când este necesară efectuarea unui test al funcției tiroidiene. Dacă sunt disponibile, trebuie utilizate teste alternative care să nu fie sensibile la interferența biotinei (vezi pct. 4.5).

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitori de protează (de exemplu, ritonavir, indinavir, lopinavir)

Cazurile raportate ulterior punerii pe piață au indicat o potențială interacțiune între medicamentele care conțin ritonavir și levotiroxină. Valorile hormonului de stimulare tiroidiană (TSH) trebuie monitorizate la pacienții tratați cu levotiroxină cel puțin în prima lună după începerea și/sau încheierea tratamentului cu ritonavir.

Fenitoină

Fenitoina poate influența efectul levotiroxinei prin deplasarea acesteia de pe proteinele plasmatice ceea ce determină o creștere a fracțiunilor libere a T4 și T3. Pe de altă parte, fenitoina crește metabolizarea hepatică a levotiroxinei. Se recomandă monitorizarea atentă a parametrilor hormonilor tiroidieni.

Administrarea intravenoasă rapidă de fenitoină poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale fracțiunilor plasmatice libere de levotiroxină și liotironină și, în cazuri izolate, poate precipita apariția aritmiilor cardiace.

Influența hormonilor tiroidieni asupra altor medicamente

Medicamente antidiabetice

Hormonii tiroidieni pot să reducă acțiunea hipoglicemiantă a antidiabeticelor și, de aceea, glicemia trebuie determinată periodic la inițierea tratamentului. Dacă este necesar, se vor ajusta dozele de antidiabetice.

Derivați cumarinici

Hormonii tiroidieni pot potența efectele tratamentului anticoagulant deoarece deplasează anticoagulantele de pe locurile de legare de proteinele plasmatiche, ceea ce poate crește riscul unei hemoragii, de exemplu, hemoragie gastro-intestinală sau cerebrală, mai ales la pacienții vârstnici. De aceea, la început și în timpul tratamentului concomitent sunt necesare determinări periodice ale statusului coagulării și, dacă este necesar, dozele de anticoagulante trebuie ajustate (scăzute).

Următoarele medicamente pot intensifica efectul hormonilor tiroidieni

Salicilați, dicumarol, furosemidă, clofibrat

Hormonii tiroidieni pot fi deplasați de pe locurile de legare de proteinele plasmatiche de către salicilați, dicumarol, furosemidă în doze mari (250 mg), clofibrat și alte medicamente, ceea ce va determina o concentrație mare a formelor libere de hormoni tiroidieni (fracțiunea fT4).

Următoarele medicamente pot reduce efectul hormonilor tiroidieni

Orlistat

Hipotiroidismul și/sau un control redus al hipotiroidismului pot apărea atunci când se administrează concomitent orlistat și hormoni tiroidieni. Aceasta se poate datora scăderii absorbției sărurilor de iod și/sau a levotiroxinei.

Sevelamer

Sevelamer poate reduce absorbția levotiroxinei. De aceea, se recomandă monitorizarea pacienților pentru eventuale modificări ale statusului tiroidian, la începutul sau la încheierea terapiei. La nevoie, se ajustează doza de levotiroxină.

Inhibitori de tirozin kinază

Inhibitorii de tirozin kinază (cum sunt imatinib, sunitinib) pot reduce eficacitatea levotiroxinei. De aceea, se recomandă monitorizarea pacienților pentru eventuale modificări ale statusului tiroidian, la începutul sau la încheierea terapiei. La nevoie, se ajustează doza de levotiroxină.

Rășini schimbătoare de ioni

Rășinile schimbătoare de ioni (cum sunt colestiramina sau colestipolul) inhibă absorbția hormonilor tiroidieni. De aceea, se recomandă ca administrarea de Novothyral să se facă cu 4-5 ore înainte de administrarea acestor medicamente.

Aluminiu, fier, săruri de calciu

Datele din literatură demonstrează că medicamentele care conțin aluminiu (antiacide, sucralfat) pot reduce efectul hormonilor tiroidieni. De aceea, medicamentele care conțin hormoni tiroidieni trebuie administrate cu cel puțin 2 ore înainte de administrarea medicamentelor pe bază de aluminiu. Acest lucru se aplică și pentru medicamentele care conțin fier și săruri de calciu.

Amiodaronă

Această substanță inhibă conversia periferică a T4 în T3. Datorită conținutului crescut în iod, amiodarona poate induce atât hipertiroidism, cât și hipotiroidism. Se recomandă prudență specială în cazul gușii nodulare cu posibile zone autonome neidentificate (producătoare de hormoni în exces).

Propiltiouracil, glucocorticoizi, blocante beta-adrenergice și substanțe iodate de contrast

Aceste substanțe inhibă conversia periferică a T4 în T3.

Sertralină, clorochină/proguanil

Aceste substanțe scad eficacitatea hormonilor tiroidieni și cresc nivelul de TSH.

Medicamente inductori enzimatici

Aceste medicamente, cum ar fi, barbituricele, carbamazepina, medicamentele care conțin sunătoare (*Hypericum perforatum L.*) pot mări clearance-ul hepatic al levotiroxinei, ducând la reducerea concentrațiilor serice ale hormonului tiroidian. Prin urmare, pacienții care urmează o terapie de substituție tiroidiană pot avea nevoie de o creștere a dozei de hormon tiroidian dacă aceste medicamente se administrează concomitent.

Estrogeni

Femeile ce folosesc contraceptive pe bază de estrogen sau femeile la menopauză, aflate sub tratament de substituție hormonală, pot necesita doze mai mari de hormoni tiroidieni.

Inhibitori ai pompei de protoni (IPP)

Administrarea concomitentă cu IPP-uri poate cauza o scădere a absorbției hormonilor tiroidieni din cauza creșterii pH-ului gastric cauzat de IPP-uri. Pe durata tratamentului concomitent se recomandă monitorizarea regulată a funcției tiroidiene și monitorizarea clinică. Poate fi necesară creșterea dozei de hormoni tiroidieni. Se recomandă precauție și la încheierea tratamentului cu IPP.

Interacțiuni cu alimente

Produse pe bază de soia

Produsele pe bază de soia pot reduce absorbția intestinală a hormonilor tiroidieni. De aceea, o ajustare a dozei de Novothyral poate fi necesară, în special la începutul sau după terminarea unei cure cu suplimente alimentare pe bază de soia.

Interferențe cu testul de laborator

Biotina poate interfera cu imuno-evaluările tiroidiene care se bazează pe o interacțiune biotină/streptavidină, ceea ce duce fie la rezultate ale testului fals scăzute, fie la rezultate ale testului fals crescute (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Tratamentul cu levotiroxină trebuie urmat cu strictețe îndeosebi în timpul sarcinii și alăptării.

Dozele necesare pot fi chiar mai mari în timpul sarcinii. Utilizarea unor doze extrem de ridicate de hormoni tiroidieni în timpul sarcinii poate avea un efect negativ asupra dezvoltării fetale și postnatale.

Novothyral este o combinație de levotiroxină și liotironină.

La utilizarea dozelor terapeutice recomandate, nu există dovezi ale inducerii unor efecte teratogene și/sau fetotoxice de către medicamente.

Sarcina

Informațiile disponibile în prezent privind liotironina sugerează că expunerea intrauterină la liotironină prezintă un risc de tulburări în dezvoltarea cognitivă a copilului. Deși datele privind utilizarea liotironinei în timpul sarcinii sunt limitate sau nu sunt disponibile, este recomandat, ca o măsură de precauție, să nu se utilizeze liotironina în timpul sarcinii, în monoterapie sau în asocieri cu levotiroxina. Dacă pacienta dorește să rămână gravidă sau dacă survine o sarcină, tratamentul trebuie schimbat cu monoterapia cu levotiroxină, ori de câte ori este posibil.

Deoarece creșterile TSH-ului seric pot să apară înainte de cea de a 4-a săptămână de sarcină, femeile gravide care iau levotiroxină trebuie să-și determine valorile TSH în fiecare trimestru, pentru a confirma că valorile TSH-ului seric matern se încadrează în intervalul de referință specific pentru trimestrul de sarcină. Un nivel crescut al TSH-ului seric trebuie corectat printr-o creștere a dozei de levotiroxină. Deoarece nivelurile TSH postpartum sunt similare cu valorile preconcepției, imediat după naștere doza de levotiroxină trebuie să revină la doza de dinainte de sarcină. Nivelul TSH-ului seric trebuie restabilit postpartum în 6-8 săptămâni.

Asocierea terapiei cu levotiroxină pentru hipertiroidism cu agenți antitiroidieni nu este indicată în sarcină. O astfel de combinație, ar necesita doze mai mari de agenți antitiroidieni, care sunt cunoscuți că traversează bariera placentară și produc hipotiroidism la făt.

Alăptarea

Hormonii tiroidieni sunt secretați în laptele matern în timpul alăptării, dar cantitatea de hormoni tiroidieni la acest nivel, la doza terapeutică recomandată, este insuficientă pentru a produce hipertiroidism sau supresie a secreției de TSH la sugar.

Fertilitatea

Nu există dovezi ale afectării fertilității masculine și feminine și nici indicii care să sugereze astfel de efecte.

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

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce sau de a folosi utilaje. Dar, dat fiind faptul că levotiroxina și liotironina sunt identice cu hormonii tiroidieni naturali, nu se așteaptă ca Novothyral să influențeze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje atunci când este utilizat conform recomandării.

4.8 Reacții adverse

Pot apărea reacții de hipersensibilitate la oricare dintre componentele Novothyral.

Dacă medicamentul este utilizat conform prescripției, iar parametrii clinici și biochimici sunt monitorizați, este puțin probabil să apară reacții adverse.

În cazul supradozării, dacă limita individuală de toleranță este depășită sau dacă doza este crescută prea repede la începutul tratamentului, se pot manifesta simptomele hipertiroidismului.

Următoarele simptome sunt caracteristice: aritmii cardiace (fibrilație atrială și extrasistole), tahicardie, palpitații, angină pectorală, cefalee, durere și slăbiciune musculară, înroșirea feței, febră, vărsături, tulburări de menstruație, hipertensiune intracraniană, tremor, agitație, insomnie, hipersudorație, scădere în greutate, diaree.

În aceste cazuri, doza zilnică trebuie scăzută sau tratamentul trebuie întrerupt pentru câteva zile. Imediat ce manifestările au dispărut, tratamentul poate fi reluat cu o doză mică ce va fi crescută cu prudență.

În caz de hipersensibilitate la oricare dintre componentele Novothyral, pot apărea reacții alergice, în special la nivelul pielii. Au fost raportate cazuri de angioedem.

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

Simptome

Supradozajul poate determina apariția simptomelor tipice de creștere a ratei metabolice (vezi pct. 4.8).

Când limita individuală de toleranță a fost depășită, la pacienții predispuși, au fost raportate cazuri izolate de convulsii.

Supradozajul levotiroxinei poate conduce la simptome de hipertiroidism și ar putea determina psihoză acută, în special la pacienții cu risc de tulburări psihotice.

Abordare terapeutică

O creștere a nivelului T3 este mai sensibilă pentru evaluarea gradului de supradozare comparativ cu creșterea T4 sau fT4.

În funcție de gravitatea supradozării se recomandă întreruperea tratamentului și efectuarea unor teste. Efectele beta-adrenergice severe precum tahicardie, anxietate, agitație sau hiperkinezie pot fi reduse prin administrarea de blocante ale receptorilor beta-adrenergici.

Utilizarea antitiroidienelor nu este indicată atât timp cât s-a obținut o funcție normală a glandei tiroide. În cazul administrării unor doze foarte mari poate fi utilă plasmafereza.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate hormonale sistemice, exclusiv hormoni sexuali și insulină, terapia tiroidei, preparate tiroidiene, hormoni tiroidieni, combinații de levotiroxină și liotironină, codul ATC: H03AA03

Hormonii tiroidieni din Novothyral sunt identici ca efect cu hormonii naturali secretați de glanda tiroidă. Organismul nu poate face diferența între hormonii endogeni și cei exogeni.

Efectele tiroidiene caracteristice asupra creșterii, dezvoltării somatice și a metabolismului se observă după conversia parțială a levotiroxinei în liotironină (proces ce se petrece în special în ficat și rinichi) și răspândirea acestor substanțe în celulele organismului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Levotiroxina administrată oral pe nemâncate se absoarbe în proporție de până la cel mult 80%, predominant la nivelul intestinului subțire; acest procent variază în funcție de forma farmaceutică a medicamentului. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 6 ore de la administrare. După începerea tratamentului oral, efectele levotiroxinei apar la 3-5 zile. Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 0,5 l/kg. Levotiroxina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de peste 99%. Clearance-ul metabolic este de aproximativ 1,2 litri plasmă pe zi. Se metabolizează în special în ficat, rinichi, mușchi și creier.

Liotironina administrată oral se absoarbe în proporție de până la 78-95%, în special la nivelul intestinului subțire. Efectul maxim după o administrare unică de liotironină se obține după 2-3 zile.

Viteza mare a clearance-ului metabolic (15 litri plasmă pe zi) poate fi explicată prin fracția legată de proteinele plasmatică, care este mai mică decât în cazul levotiroxinei. Se metabolizează în special în ficat, rinichi, mușchi și creier.

Datorită procentului mare de legare de proteinele plasmatică, hormonii tiroidieni se elimină foarte puțin prin hemodializă.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Levotiroxina are o toxicitate acută foarte mică.

În general, complicațiile severe asupra funcțiilor vitale (respiratorie, circulatorie) nu apar în lipsa afecțiunilor coronariene.

Toxicitate cronică

Toxicitatea cronică a levotiroxinei a fost studiată la diverse specii de animale (șobolan, câine). În cazul administrării de doze mari la șobolan s-au observat semne de hepatopatie, creșterea incidenței nefrozilor spontane și modificări ale greutateii organelor interne. La câine nu s-au observat reacții adverse semnificative. La pacienții care au utilizat mulți ani doze prea mari de levotiroxină s-au descris mai multe cazuri de moarte subită de cauză cardiacă.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Hormonii tiroidieni traversează bariera feto-placentară numai în cantități mici, fără consecințe asupra embrionului sau a fătului. După injectarea de doze mici (de până la 24 µg) la embrionii de găină, s-a observat o creștere a incidenței deformărilor somatice. Pe baza unei largi experiențe legată de administrarea levotiroxinei în orice perioadă a sarcinii, s-a concluzionat că aceasta nu are efecte toxice asupra fătului și nu determină malformații congenitale.

Fertilitate

Nu există dovezi ale afectării fertilității masculine și feminine și nici indicii care să sugereze astfel de efecte.

Mutagenitate

Nu sunt disponibile informații privind potențialul mutagen. Până în prezent, nu există date care să sugereze apariția afectărilor ca urmare a modificării genomului de către hormonii tiroidieni.

Carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii pe termen lung asupra efectului carcinogen la animale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Gelatină
Croscarmeloză sodică
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 4 blistere din PP/Al a câte 25 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Merck Romania SRL
Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6, Sector 2
020334 București, România
Tel: +40 21 319 8850
Fax: +40 21 319 8848

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12015/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023

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