

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ketoproxin 50 mg comprimate filmate
Ketoproxin 100 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Ketoproxin 50 mg
Un comprimat filmat conține ketoprofen 50 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 100,00 mg, tartrazină 0,030 mg, Ponceau 4R 0,003 mg

Ketoproxin 100 mg
Un comprimat filmat conține ketoprofen 100 mg.
Excipienți cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 200,00 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Ketoproxin 50mg
Comprimate filmate lenticulare, de culoare galben deschis, cu diametrul de 8 mm, având gravat pe una din fețe "Kp 50", iar pe cealaltă față o creștătură.

Ketoproxin 100mg
Comprimate filmate lenticulare, de culoare albastru deschis, cu diametrul de 8 mm, având gravat pe una din fețe "Kp 100", iar pe cealaltă față o creștătură.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratament simptomatic de lungă durată la adulți și adolescenți cu vârsta peste 15 ani în:
- reumatism inflamator cronic, în special poliartrita reumatoidă, spondilita anchilozantă sau alte spondilartropatii, cum ar fi sindromul Reiter-Fiessinger-Leroy, reumatismul psoriazic;
- anumite artroze dureroase, invalidante.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza zilnică recomandată este de 200 mg ketoprofen repartizată în 1-2 prize.

La pacienții vârstnici, la cei cu afecțiuni cardiace cronice, afecțiuni renale (clearance-ul creatininei de 30-50 ml/min) sau afecțiuni hepatice, se recomandă scăderea dozei zilnice la 100 mg ketoprofen (vezi pct. 4.4).

Comprimatele filmate se administrează în timpul meselor.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficace pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la ketoprofen, la alte antiinflamatoare nesteroidiene sau la oricare dintre excipienți;
- ulcer peptic activ, sau antecedente de sângerare gastrointestinală, ulceratie sau perforatie;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență renală severă;
- copii și adolescenți cu vârsta sub 15 ani;
- ultimul trimestru de sarcină (vezi pct. 4.6);
- antecedente de crize de astm bronșic induse de ketoprofen, acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS);
- insuficiență cardiacă severă;
- hemoragii gastro-intestinale, cerebrovasculare sau alte hemoragii active.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea Ketoproxin concomitent cu AINS, inclusiv inhibitori selectivi de ciclooxygenază-2, trebuie evitată.

Reacțiile adverse pot fi minimalizate utilizând cea mai mică doză eficientă pentru durata cea mai scurtă de timp necesară controlării simptomelor.

Pacienții vârstnici prezintă o frecvență ridicată de reacții adverse la AINS, în special sângerări gastrointestinale sau perforații cu potențial letal. (vezi pct. 4.2).

Sângerarea gastrointestinală, ulceratia și perforatia: sângerarea gastrointestinală, ulceratia sau perforatia, cu potențial letal, au fost raportate pentru toate AINS și poate surveni în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau pe fondul unor antecedente personale de evenimente gastrointestinale.

Unele date epidemiologice sugerează că ketoprofenul poate fi asociat cu un risc crescut de toxicitate gastrointestinală severă, în raport cu alte AINS, în special la doze mari (vezi, de asemenea, pct. 4.2 și 4.3)

Riscul de sângerări gastrointestinale, ulceratii sau perforatii este mai mare odată cu mărirea dozelor de AINS, la pacienții cu antecedente de ulcer, în special dacă acesta este complicat cu hemoragie sau perforatie (vezi pct. 4.3) și la pacienții vârstnici. Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu doza minimă eficace. Terapia combinată cu agenți protectori (de exemplu misoprostol sau inhibitori ai pompei de protoni) trebuie luată în considerare pentru acești pacienți, și de asemenea pentru pacienții care necesită concomitent acid acetilsalicilic în doză scăzută sau alte medicamente care cresc riscul gastro-intestinal (vezi pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special dacă sunt vârstnici, trebuie să anunțe orice simptom abdominal neobișnuit (în special sângerare gastro-intestinală), în special în etapele inițiale ale tratamentului.

Se recomandă prudență la pacienții care primesc medicație concomitentă care poate mări riscul de ulceratii sau sângerări, cum ar fi corticosteroizi cu administrare orală, anticoagulante, cum ar fi warfarina, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare cum ar fi acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Atunci când se produce sângerare gastro-intestinală sau ulceratii la pacienții tratați cu Ketoprofen tratamentul trebuie întrerupt.

AINS trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale (colită ulceroasă, boala Crohn), deoarece acestea pot fi agravate (vezi pct. 4.8).

Efecte respiratorii

Pacienții cu astm bronșic, combinat cu rinită cronică, sinuzită cronică și / sau polipoza nazală au un risc mai mare de alergii la acid acetilsalicilic și / sau AINS decât restul populației. Administrarea acestui medicament poate provoca atacuri de astm sau de bronhospasm, în special la pacienții alergici la aspirină sau AINS (vezi pct. 4.3).

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

La pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și/sau insuficiență cardiacă congestivă ușoară până la moderată sunt necesare monitorizare și recomandări adecvate, deoarece raportările au arătat că tratamentul cu AINS se asociază cu retenție lichidiană și edeme.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru ketoprofen.

Pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică diagnosticată, arteriopatie periferică și/sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu ketoprofen numai după evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată la pacienții cu factori de risc în ceea ce privește apariția de boli cardiovasculare (de exemplu: hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

La pacienții vârstnici se impune o monitorizare strictă a funcției cardiace și renale.

Diureza și funcția renală trebuie strict monitorizate la pacienții tratați cu diuretice, la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală cronică, după intervenții chirurgicale majore ce implică hipovolemie și, în special, la vârstnici.

La pacienții vârstnici, la care timpul de înjumătățire al AINS este mai lung, dozele trebuie scăzute (vezi pct. 4.2).

În timpul tratamentelor de lungă durată, este recomandată monitorizarea hemogramei, a funcției renale și hepatice.

Pacienții cu fotosensibilitate sau reacții fototoxice în antecedente, trebuie monitorizați cu atenție.

Lupus eritematos sistemic și boală mixtă de țesut conjunctiv

La pacienți cu lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv există risc crescut de meningită aseptică (vezi pct. 4.8).

Fertilitatea la femei

Administrarea de ketoprofen, asemănător altor AINS, poate afecta fertilitatea la femei și nu se recomandă la femeile care încearcă să rămână gravide. În cazul femeilor cu dificultăți în a rămâne însărcinate sau care sunt investigate pentru infertilitate, trebuie avut în vedere întreruperea tratamentului cu AINS.

Reacții cutanate

La utilizarea AINS pot apărea foarte rar reacții cutanate grave, unele dintre acestea cu potențial letal cum sunt dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică (vezi pct. 4.8). Pacienții sunt expuși unui risc mai mare în stadiile inițiale ale tratamentului, debutul acestor reacții are loc de obicei pe parcursul primei luni de tratament. Tratamentul cu ketoprofen trebuie întrerupt la primele semne de apariție ale unei erupții cutanate tranzitorii, leziuni mucoase sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Infecții

În cazul unei afecțiuni infecțioase, similar altor AINS, ketoprofen poate masca semnele obișnuite ale unei boli infecțioase (febra) prin proprietățile sale antiinflamatorii, analgezice și antipiretice.

Tulburări vizuale

Dacă apar tulburări vizuale, cum ar fi încețoșarea vederii, trebuie întrerupt tratamentul până la un examen oftalmologic complet.

Deoarece Ketoproxin 50 mg și Ketoproxin 100 mg conțin 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.

Deoarece Ketoproxin 50 mg conține tartrazină (E 102) și Ponceau 4R (E 124), poate să determine reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Anumite substanțe sau clase terapeutice au potențialul de a contribui la apariția hiperkaliemiei: săruri de potasiu, diuretice care economisesc potasiu, inhibitorii enzimei de conversie, AINS, heparine, ciclosporină, tacrolimus și trimetoprim.

Riscul apariției hiperkaliemiei este crescut de administrarea concomitentă a substanțelor mai sus menționate. Administrarea ketoprofenului cu aceste produse necesită monitorizarea strictă a stării clinice și paraclinice a pacientului.

Asociații nerecomandate:

- alte AINS (inclusiv salicilați la doze mari): risc crescut de ulcer gastro-intestinal și hemoragie (datorită efectului sinergic);
- corticosteroizi: risc mărit de ulceratii gastrointestinale sau sângerări (vezi pct. 4.4).
- anticoagulante: AINS pot crește efectele anticoagulantelor, cum ar fi warfarina. (vezi pct. 4.4).

Dacă această asociere nu poate fi evitată, se impune monitorizare clinică și paraclinică atentă;

- medicamente antiagregante plachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRC): risc mărit de sângerări gastrointestinale (vezi precauții și atenționări speciale).
- litiu (interacțiune descrisă pentru diclofenac, ketoprofen, indometacin, fenilbutazonă, piroxicam): creșterea concentrației plasmatice a litiului, cu posibilitatea atingerii unor valori toxice (prin diminuarea excreției renale a litiului). Concentrația plasmatică a litiului trebuie strict monitorizată, iar doza acestuia ajustată atât în timpul tratamentului asociat, cât și după întreruperea administrării de AINS;
- metotrexat (la doze ≥ 15 mg/săptămână): crește hematotoxicitatea metotrexatului (datorită reducerii clearance-lui renal al metotrexatului de către AINS în general și prin deplasarea metotrexatului de pe proteinele plasmatice de către AINS). Metotrexatul trebuie administrat la interval de cel puțin 12 ore înaintea sau după încetarea tratamentului cu ketoprofen;
- ticlopidină: risc crescut de hemoragie (datorită efectului sinergic de inhibare a funcțiilor plachetare). Dacă această asociere nu poate fi evitată, se impune monitorizare clinică și paraclinică atentă (inclusiv a timpului de sângerare).

Asocieri care necesită precauție:

- diuretice, inhibitori ECA (inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei), antagonști ai receptorilor pentru angiotensina II: poate să apară insuficiență renală acută la pacienți deshidratați (filtrare glomerulară redusă datorită scăderii sintezei renale de prostaglandine); efectul antihipertensiv este redus. La începutul tratamentului, pacienții vor fi hidratați și va fi monitorizată funcția renală;
- metotrexat (doze < 15 mg/săptămână): creșterea hematotoxicității metotrexatului (datorită scăderii clearance-ului renal al metotrexatului de către AINS în general și a deplasării metotrexatului de pe proteinele plasmatice). Monitorizarea săptămânală a hemogramei este recomandată în timpul primelor săptămâni de tratament asociat.

O supraveghere mai atentă este necesară în cazul apariției oricărei disfuncții renale (chiar moderate) și în cazul pacienților în vârstă;

- pentoxifilină: crește riscul de hemoragie. Este necesară supravegherea clinică și a timpului de sângerare;

- zidovudină: creșterea efectului toxic asupra liniei eritrocitare (efect asupra reticulocitelor), cu apariția unei anemii severe după 8 zile de la începerea tratamentului cu AINS. Se recomandă hemograma completă și determinarea numărului de reticulocite după 8 - 15 zile de la începerea tratamentului cu AINS.

Asocieri care trebuie luate în considerare:

- beta-blocante adrenergice (prin extrapolarea datelor pentru indometacin): reducerea efectului antihipertensiv (prin inhibarea sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare de către AINS);
- ciclosporină, tacrolimus: risc nefrotoxic, îndeosebi la pacienții vârstnici;
- dispozitiv intrauterin contraceptiv: există o posibilitate controversată privind scăderea eficacității dispozitivului intrauterin;
- trombolitice: risc hemoragic crescut.

4.5 Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Sarcină

Nu s-au raportat efecte malformative specifice la om. Cu toate acestea, experiența clinică a utilizării ketoprofenului în timpul sarcinii este limitată.

În ultimul trimestru de sarcină, toți inhibitorii sintezei de prostaglandine pot avea efecte toxice cardiopulmonare la făt (hipertensiune pulmonară cu închiderea prematură a canalului arterial), disfuncție renală (care poate duce la blocaj renal cu oligoamnios); la mamă inhibă contracțiile uterine și prelungesc travaliul; atât la mama cât și la copil, la sfârșitul sarcinii, pot da complicații prin posibila prelungire a timpului de sângerare.

În consecință, AINS se vor prescrie în primele 2 trimestre de sarcină, numai dacă este absolut necesar. Cu excepția unor indicații obstetricale foarte restrânse, care necesită o monitorizare specializată, prescrierea AINS este contraindicată în ultimul trimestru de sarcină.

Alăptare

Deoarece AINS sunt excretate în laptele matern, ca o măsură de precauție, utilizarea acestora trebuie evitată în timpul alăptării.

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

Pacienții trebuie avertizați în legătură cu posibilitatea apariției amețelii, somnolenței și a tulburărilor de vedere, care pot influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Studiile clinice efectuate au demonstrat că ketoprofenul este în general bine tolerat, principalele reacții adverse fiind cele gastrointestinale. Incidența ulcerărilor peptice la pacienții tratați cu AINS este dependentă de factorii de risc (vârstă, sex, fumat, folosirea alcoolului, dietă, stres, administrarea concomitentă cu alte medicamente de tip AINS). Alte reacții adverse observate au fost, în general, afectări ale sistemului nervos central, cu cefalee, amețeală, senzație de toropeală. Incidența reacțiilor adverse apare ca o relație doză-efect.

În studiile clinice au fost raportate următoarele categorii de reacții adverse:

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ la $< 1/10$)
Puțin frecvente	($\geq 1/1\,000$ la $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\,000$ la $< 1/1\,000$)
Foarte rare	($< 1/10\,000$)
Frecvență necunoscută	(nu pot fi estimate pe baza datelor disponibile)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în timpul administrării ketoprofenului la adulți:

Tulburări hematologice și limfatice

- rare: anemie hemoragică, anemia cauzată de sângerări
- cu frecvență necunoscută: agranulocitoză, trombocitopenie, afectarea măduvei osoase, neutropenie

Tulburări ale sistemului imunitar

- cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice (inclusiv șoc)

Tulburări psihice

- cu frecvență necunoscută: afectarea dispoziției

Tulburări ale sistemului nervos

- mai puțin frecvente: cefalee, amețeli, somnolență
- rare: parestezii
- cu frecvență necunoscută: convulsii, disgeuzie, depresie, confuzie, halucinații, vertij, stare de rău general, meningită aseptică (în special la pacienții cu boli autoimune precum lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv) cu simptome precum cefalee, greață, vărsături, febră, redoare de ceafă sau dezorientare (vezi pct. 4.4).

Tulburări oculare

- rare: tulburări de vedere precum vedere încețoșată (vezi pct.4.4)
- cu frecvență necunoscută: nevrită optică

Tulburări acustice și vestibulare

- rare: tinitus

Tulburări cardiace

- cu frecvență necunoscută: insuficiență cardiacă, edeme

Tulburări vasculare

- cu frecvență necunoscută: hipertensiune arterială, vasodilatație

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

- rare: astm bronșic, acutizare de astm bronșic
- cu frecvență necunoscută: bronhospasm (în special la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la acid acetilsalicilic sau alte AINS), rinită, reacții alergice non-specifice, dispnee

Tulburări gastro-intestinale

- frecvente: dispepsie, greață, durere abdominală, vărsături
- mai puțin frecvente: constipație, diaree, flatulență, gastrită
- rare: stomatită, ulcer peptic
- foarte rare: pancreatită
- cu frecvență necunoscută: exacerbară colitei și a bolii Crohn, hemoragie și perforație gastro-intestinală, melenă, hematemeză

Hemoragia gastro-intestinală poate fi letală, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4)

Tulburări hepatobiliare

- rare: hepatită, creșterea transaminazelor, creșterea bilirubinei serice datorită hepatitei
- cu frecvență necunoscută: icter, teste hepatice anormale

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

- mai puțin frecvente: erupție cutanată tranzitorie, prurit
- cu frecvență necunoscută: reacții de fotosensibilitate, alopecie, urticarie, angioedem, erupție buloasă incluzând sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică, dermatoze buloase și exfoliative (incluzând necroliză epidermică, eritem multiform), purpură

Tulburări renale și ale căilor urinare

- cu frecvență necunoscută: insuficiență renală acută, nefrită tubulo-interstițială, sindrom nefritic, teste funcționale renale anormale

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

- mai puțin frecvente: retenție hidro-salină cu edem, oboseală
- cu frecvență necunoscută: cefalee, modificarea gustului

Investigații diagnostice

- rare: creștere în greutate

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

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

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

La adulți și adolescenți, semnele principale ale supradozajului sunt: cefalee, amețeli, somnolență, greață, diaree și dureri abdominale. În cazurile grave, s-au observat hipotensiune arterială, deprimare respiratorie și hemoragie gastro-intestinală.

Pacientul trebuie internat în secția ATI (anestezie-terapie intensivă) și instituit tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Pentru a reduce absorbția ketoprofenului, se recomandă lavaj gastric și administrarea de cărbune activat.

Nu există antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE03

Ketoprofenul este un antiinflamator nesteroidian, din grupul acidului propionic, derivat al acidului arilcarboxilic.

Are activitate analgezică, antipiretică, antiinflamatoare și de inhibare a funcțiilor plachetare.

Mecanismul de acțiune este inhibarea sintezei prostaglandinelor, prin inhibarea ciclooxigenazei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, ketoprofenul este aproape complet absorbit din tractul gastro-intestinal, dar este metabolizat la primul pasaj hepatic.

Legarea ketoprofenului de proteinele plasmatice este de aproximativ 99%.

Traversează bariera feto-placentară.

Două procese sunt implicate în biotransformarea ketoprofenului: unul de mică importanță (hidroxilare) și unul major (conjugarea cu acid glucuronic).

Mai puțin de 1% din doza de ketoprofen administrată se regăsește nemodificată în urină, în timp ce metaboliții glucuronici se regăsesc în proporție de aproximativ 65 - 75%.

Ketoprofenul este excretat în principal pe cale renală. Excreția este rapidă, astfel încât 50% din doza administrată este eliminată în primele 6 ore, indiferent de calea de administrare.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 7 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile de toxicitate subacută și cronică, ketoprofenul a determinat formarea de leziuni și ulceratii ale tractului gastro-intestinal și leziuni renale la unele specii animale.

În câteva teste de mutagenitate *in vitro* și *in vivo*, ketoprofenul nu a prezentat efecte semnificative. Studiile pe termen lung efectuate la șobolan și șoarece nu au evidențiat potențial carcinogen al ketoprofenului.

Studiile efectuate la diverse specii animale nu au evidențiat efect teratogen al ketoprofenului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Ketoproxin 50 mg comprimate filmate

Nucleu

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină,

Amidon pregelatinizat,

Croscarmeloză sodică,

Stearat de magneziu,

Dioxid de siliciu coloidal,

Film

Hipromeloză

Dioxid de titan (E 171),

Macrogol 6000,

Talc,

Tartrazină (E 102),

Ponceau 4R (E 124)

Ketoproxin 100 mg comprimate filmate

Nucleu

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină, tip 101

Amidon pregelatinizat

Croscarmeloză sodică

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal

Film Instacoat Universal

Hipromeloză

Triacetină

Talc

Dioxid de titan (E 171)

Indigotină (E 132)

Oxid galben de fier (E 172)

Sorbat de potasiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 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 2 blistere de PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. AC HELCOR PHARMA S.R.L.
Str. Victor Babeș nr. 50, Baia Mare,
Jud. Maramureș, România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12389/2019/01

12390/2019/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației-August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

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