

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

PNEUMOVAX 23 soluție injectabilă în seringă preumplută  
Vaccin pneumococic polizaharidic

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Doza de 0,5 ml de vaccin conține 25 micrograme din fiecare dintre următoarele 23 serotipuri de polizaharide pneumococice: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

Excipient(ți) cu efect cunoscut  
Sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă în seringă preumplută.

Vaccinul este o soluție incoloră, limpede.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1. Indicații terapeutice

Vaccinul pneumococic polizaharidic este recomandat pentru imunizarea activă împotriva infecției pneumococice la copii începând cu vârsta de 2 ani, adolescenți și adulți.

Pentru informații despre protecția împotriva anumitor serotipuri pneumococice, vezi punctul 5.1.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

Schemele de imunizare pentru vaccinul pneumococic polizaharidic trebuie să se bazeze pe recomandările oficiale.

#### Doze

##### Vaccinarea primară:

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau peste - se administrează o singură doză de 0,5 ml prin injecție intramusculară sau subcutanată. Nu se recomandă utilizarea vaccinului pneumococic polizaharidic la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, deoarece siguranța și eficacitatea vaccinului nu au fost stabilite și răspunsul imun poate fi slab.

#### Administrarea în cazuri speciale:

Se recomandă ca vaccinul pneumococic să fie administrat, de preferat, cu minimum două săptămâni înainte de efectuarea unei splenectomii electivă sau de inițierea chimioterapiei sau a altor tratamente imunosupresoare. Pe durata chimioterapiei sau radioterapiei trebuie evitată vaccinarea.

După finalizarea chimioterapiei și/sau radioterapiei antineoplazice, este posibil ca răspunsurile imune produse de vaccinare să fie diminuate. Vaccinul nu trebuie administrat mai devreme de trei luni de la încheierea unui astfel de tratament. La pacienții care au urmat tratament intensiv sau de lungă durată, poate fi necesară o perioadă mai lungă de așteptare (vezi pct. 4.4).

Persoanele cu infecție simptomatică sau asimptomatică cu HIV trebuie vaccinate în cel mai scurt timp posibil după confirmarea diagnosticului.

#### Revaccinarea:

O singură doză de 0,5 mililitri, administrată prin injecție intramusculară sau subcutanată.

Necesitatea revaccinării și momentul specific al efectuării acesteia trebuie stabilite pe baza recomandărilor oficiale disponibile.

*Pentru informații referitoare la răspunsurile imune după revaccinare, vezi pct. 5.1.*

Revaccinarea la un interval mai scurt de trei ani nu este recomandată, din cauza riscului crescut de apariție a reacțiilor adverse. S-a observat că frecvența de apariție a reacțiilor locale și, la persoanele cu vârsta  $\geq 65$  ani, a unor reacții sistemice, a fost mai mare după revaccinare decât după vaccinarea primară, atunci când intervalul dintre dozele administrate a fost de trei până la cinci ani. Vezi pct. 4.8.

Datele clinice disponibile cu privire la administrarea a mai mult de două doze de vaccin pneumococic polizaharidic sunt foarte limitate.

#### Adulți

Nu trebuie efectuată revaccinarea de rutină la adulții sănătoși.

Revaccinarea se poate lua în considerare la persoanele cu risc crescut de infecție pneumococică gravă, cărora li s-a administrat vaccinul pneumococic cu mai mult de cinci ani înainte sau la persoanele cu scădere rapidă dovedită a titrurilor de anticorpi anti-pneumococici. La anumite categorii de pacienți (de exemplu, asplenic), despre care se cunoaște că au risc crescut de infecții pneumococice letale, se poate lua în considerare revaccinarea la interval de trei ani.

#### Copii

Nu trebuie efectuată revaccinarea de rutină la copiii sănătoși.

#### Copii cu vârsta de 10 ani și peste

Se poate lua în considerare revaccinarea conform recomandărilor pentru adulți (vezi mai sus).

#### Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 10 ani

Revaccinarea după 3 ani trebuie luată în considerare numai dacă aceștia sunt expuși unui risc crescut de infecție pneumococică (de exemplu, cei cu sindrom nefrotic, asplenie sau cei cu siclemie).

### **Mod de administrare**

Se vor administra 0,5 ml din vaccinul pneumococic polizaharidic în doză unică, pe cale intramusculară (i.m.) sau subcutanată (s.c.).

### **4.3. Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța(e) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

#### 4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea vaccinului trebuie amânată în prezența bolii febrile semnificative, a oricărei infecții active sau în cazul în care există un risc semnificativ de reacție sistemică, cu excepția situației în care această amânare poate genera un risc și mai mare.

Vaccinul pneumococic polizaharidic nu trebuie injectat intravascular în nicio situație și trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita pătrunderea acului într-un vas de sânge. De asemenea, vaccinul nu trebuie injectat intradermic, deoarece injectarea pe această cale este asociată cu reacții mai frecvente la nivel local.

În cazul în care vaccinul este administrat la pacienți imunocompromiși din cauza unei afecțiuni preexistente sau a administrării unui tratament (de exemplu, tratament imunosupresor cum sunt chimioterapia sau radioterapia anticanceroasă), este posibil ca răspunsul prin formare de anticorpi serici să nu fie obținut după prima sau a doua doză de vaccin. În consecință, există posibilitatea ca acest tip de pacienți să nu fie la fel de bine protejați împotriva infecției pneumococice ca persoanele imunocompetente.

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic poate să nu conducă la obținerea unei protecții complete la toate persoanele vaccinate.

La pacienții care urmează tratament imunosupresor, intervalul de timp până la restabilirea răspunsului imun variază în funcție de boală și de tratamentul utilizat. La unii pacienți s-a observat o îmbunătățire semnificativă a răspunsului imun în următorii doi ani de la finalizarea chimioterapiei sau a altui tratament imunosupresor (asociat sau nu cu radioterapie), în special pe măsura creșterii intervalului dintre sfârșitul tratamentului și vaccinarea antipneumococică. (vezi pct. 4.2)

Ca în cazul tuturor vaccinurilor, trebuie să fie disponibile tratamente adecvate, inclusiv epinefrină (adrenalină), pentru utilizare în regim de urgență, în eventualitatea apariției unei reacții anafilactice acute.

Tratamentul cu antibiotice necesar pentru prevenirea infecției pneumococice nu trebuie întrerupt după vaccinarea antipneumococică.

Pacienții expuși în mod special unui risc crescut de infecție pneumocică gravă (de exemplu, pacienții la care s-a efectuat splenectomie și cei la care s-a administrat, din diferite motive, tratament imunosupresor) trebuie informați despre eventuala necesitate a unui tratament antimicrobian imediat în caz de boală febrilă severă, instalată brusc.

Vaccinul pneumococic poate fi ineficient în prevenirea infecțiilor apărute ca urmare a fracturilor la baza craniului sau prin contaminarea exogenă a lichidului cefalorahidian.

Un studiu clinic cu privire la vaccinarea primară și revaccinare a fost efectuat la 629 adulți cu vârstă  $\geq 65$  ani și la 379 adulți cu vârste cuprinse între 50 și 64 ani. Datele obținute sugerează că incidența reacțiilor adverse sistemice și la nivelul locului de administrare la subiecții cu vârstă  $\geq 65$  ani nu a fost mai mare decât incidența în rândul subiecților cu vârste cuprinse între 50 și 64 ani. Trebuie menționat că, în general, există tendința unei toleranțe mai scăzute față de intervențiile medicale la persoanele vârstnice, comparativ cu persoanele mai tinere; nu se poate exclude posibilitatea unei incidențe și/sau a unui grad de severitate a reacțiilor adverse mai mari la anumite persoane vârstnice (vezi pct. 4.2).

##### Sodiu

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

##### Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

#### 4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinul pneumococic poate fi administrat în același timp cu vaccinul antigripal, atât timp cât sunt utilizate ace și locuri de injectare diferite.

Într-un studiu clinic restrâns, utilizarea concomitentă a PNEUMOVAX 23 și ZOSTAVAX a determinat scăderea imunogenității ZOSTAVAX (vezi pct. 5.1). Cu toate acestea, datele colectate dintr-un studiu observațional extins nu au indicat risc crescut de apariție a herpesului zoster după administrarea concomitentă a celor două vaccinuri.

#### 4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

##### Sarcina

Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi punctul 5.3). Vaccinul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar (posibilul beneficiu trebuie să justifice orice risc potențial pentru făt).

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acest vaccin este excretat în laptele uman. Se recomandă precauție atunci când acesta este administrat la femeile care alăptează.

##### Fertilitatea

Vaccinul nu a fost evaluat în studii privind fertilitatea.

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

Nu au fost efectuate studii cu privire la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### 4.8. Reacții adverse

##### a. Rezumatul profilului de siguranță

Un studiu clinic cu privire la vaccinarea primară și revaccinare a fost efectuat la 379 adulți cu vârsta între 50 și 64 ani și la 629 adulți cu vârsta de 65 ani sau peste. Incidența tuturor reacțiilor adverse la locul injectării în grupul persoanelor mai în vârstă revaccinate a fost comparabilă cu cea observată la persoanele revaccinate mai tinere. Reacțiile la locul injectării au apărut în interval de 3 zile de la vaccinare și, în general, s-au remis până în a 5-a zi. Incidența reacțiilor adverse sistemice și a reacțiilor adverse sistemice induse de vaccin în grupul persoanelor mai în vârstă revaccinate a fost comparabilă cu cea observată la persoanele revaccinate mai tinere. Cele mai frecvente reacții adverse sistemice au fost, în general, următoarele: astenie/fatigabilitate, mialgie și cefalee. Tratamentul simptomatic a dus la recuperarea completă în majoritatea cazurilor.

##### b. Lista reacțiilor adverse prezentată sub formă de tabel

Tabelul de mai jos prezintă rezumativ frecvențele reacțiilor adverse care au fost raportate la administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic în cadrul studiilor clinice și/sau al supravegherii după punerea pe piață, utilizându-se următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Reacții adverse	Frecvență
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	

Anemie hemolitică* Leucocitoză Limfadenită Limfadenopatie Trombocitopenie**	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	
Reacții anafilactoide Angioedem Boala serului	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	
Convulsii febrile Sindrom Guillain-Barré Cefalee Parestezie Radiculoneuropatie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	
Greață Vărsături	Cu frecvență necunoscută
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	
Erupție cutanată tranzitorie Urticarie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	
Artralgie Artrită Mialgie	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	
Febră ( $\leq 38,8^{\circ}\text{C}$ )  Reacții la locul injectării: <ul style="list-style-type: none"> <li>• eritem</li> <li>• indurație</li> <li>• durere</li> <li>• inflamație</li> <li>• tumefiere</li> <li>• senzație de căldură</li> </ul>	Foarte frecvente
Tumefiere extinsă a membrului la nivelul căruia se efectuează vaccinarea <sup>†</sup>	Rare
Astenie Frisoane Febră Scădere a motilității la nivelul membrului injectat Stare generală de rău Edem periferic <sup>††</sup>	Cu frecvență necunoscută
<i>Investigații diagnostice</i>	
Valoare crescută a proteinei C reactive	Cu frecvență necunoscută

\* la pacienți cu alte afecțiuni hematologice în antecedente

\*\* la pacienți cu purpură trombocitopenică idiopatică stabilizată

† cu debut la interval scurt după administrarea vaccinului; definită prin examinarea clinică a cazurilor care raportează termenii preferați de tumefiere extinsă a membrului la nivelul căruia se efectuează vaccinarea, celulită la locul injectării și celulită, toate acestea descriind reacții asemănătoare celulitei.

†† la nivelul extremității în care s-a efectuat injecția

### **c. Copii și adolescenți**

A fost efectuat un studiu clinic pentru evaluarea siguranței și imunogenității vaccinului pneumococic polizaharidic la 102 persoane, dintre care 25 subiecți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani, 27 subiecți cu vârsta între 18 și 49 ani și 50 subiecți cu vârsta de 50 ani și peste. Tipul și severitatea reacțiilor adverse la locul injectării și la nivel sistemic, raportate la copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani au fost comparabile cu cele raportate la adulții cu vârsta de 18 ani și peste. Cu toate acestea, proporțiile subiecților care au raportat reacții la locul injectării și reacții sistemice au fost mai mari la subiecții cu vârsta între 2 și 17 ani, decât la subiecții cu vârsta de 18 ani și peste.

#### 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](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

### **4.9. Supradozaj**

Nu este cazul.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vaccinuri pneumococice, pneumococ, antigen polizaharidic purificat, codul ATC: J07AL01

Vaccinul este preparat din antigene pneumococice polizaharidice capsulare purificate obținute din 23 de serotipuri responsabile de 90% dintre infecțiile pneumococice invazive. Sunt incluse următoarele polizaharide capsulare pneumococice: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.

#### Imunogenitate

Prezența anticorpilor umorali specifici serotipurilor este considerată în general eficace în prevenirea infecției pneumococice. Creșterea de peste 2 ori a titrului de anticorpi după vaccinare a fost asociată cu

eficacitatea vaccinului în cadrul studiilor clinice cu vaccinuri pneumococice polizaharidice polivalente. Cu toate acestea, concentrația de anticorpi anti-capsulari necesară pentru asigurarea protecției împotriva infecției pneumococice cauzate de oricare dintre tipurile specifice de antigene capsulare nu a fost stabilită. Cele mai multe persoane cu vârsta  $\geq 2$  ani (între 85% și 95%) răspund la vaccinare prin dezvoltarea de anticorpi față de majoritatea sau față de toate cele 23 de polizaharide pneumococice incluse în vaccin. Polizaharidele capsulare bacteriene induc formarea de anticorpi preponderent prin mecanisme independente de limfocitele T și declanșează răspunsuri imune slabe sau variabile la copiii cu vârsta  $< 2$  ani.

Anticorpii pot fi detectați din a treia săptămână după vaccinare, dar titrul acestora poate scădea după 3-5 ani de la vaccinare și, în anumite grupuri (de exemplu, la copii și vârstnici), scăderea se poate produce mai rapid.

Au fost comparate răspunsurile imune la opt polizaharide din compoziția vaccinului pneumococic polizaharidic după administrarea unei singure doze de vaccin sau placebo. Au fost incluse patru grupuri de subiecți, definite în funcție de vârstă (50-64 ani și  $\geq 65$  ani) și de starea înainte de vaccinare (nicio vaccinare anterioară sau 1 vaccinare cu 3-5 ani în urmă).

- Anterior vaccinării, titrurile de anticorpi erau mai mari în grupul care urma să fie revaccinat față de grupul de vaccinare primară.
- Media geometrică a titrurilor de anticorpi pentru fiecare serotip a crescut după vaccinare față de perioada anterioară vaccinării, atât în grupul de vaccinare primară, cât și în cel de revaccinare.
- Raporturile mediilor geometrice ale titrurilor de anticorpi în funcție de serotip, la ziua 30, între persoanele revaccinate și cele la care s-a administrat primul vaccin au variat între 0,60 și 0,94 la nivelul grupului de subiecți cu vârsta  $\geq 65$  ani și între 0,62 și 0,97 la grupul subiecților cu vârste între 50 și 64 ani.

Relevanța clinică a răspunsurilor imune mai scăzute observate în grupul revaccinat față de cel la care s-a efectuat vaccinarea primară nu este cunoscută.

#### *Administrarea concomitentă*

În cadrul unui studiu clinic dublu-orb, controlat cu comparator activ, 473 adulți cu vârsta de 60 ani sau peste au fost randomizați pentru a li se administra o singură doză de ZOSTAVAX, fie simultan cu vaccinul pneumococic polizaharidic 23-valent (N=237), fie la momente diferite (N=236). La patru săptămâni după vaccinare, răspunsurile imune specifice produse de VZV în urma administrării concomitente cu celălalt vaccin nu au fost similare cu răspunsurile imune specifice produse de VZV obținute în urma administrării separate. Cu toate acestea, într-un studiu de cohortă pentru evaluarea eficacității la 35025 adulți cu vârsta  $\geq 60$  ani din SUA, în practica de rutină, nu a fost observat un risc crescut de herpes zoster (HZ) la subiecți cărora li s-a administrat concomitent ZOSTAVAX și vaccin pneumococic polizaharidic 23-valent (N=16532) comparativ cu subiecți cărora li s-a administrat ZOSTAVAX la interval de o lună până la un an după administrarea vaccinului pneumococic polizaharidic 23-valent (N=18493). Valoarea riscului relativ ajustat comparând rata de incidență a HZ în cele două grupuri a fost 1,04 (95% ÎI, 0,92, 1,16) pe o perioadă de urmărire mediană de 4,7 ani. Datele nu indică faptul că administrarea concomitentă a celor două vaccinuri modifică eficacitatea ZOSTAVAX.

#### Eficacitate

Eficacitatea vaccinului pneumococic polizaharidic polivalent a fost demonstrată pentru pneumonia pneumococică și bacteriemie în studii clinice randomizate, controlate, derulate la o populație de mineri auriferi începători din Africa de Sud. Eficacitatea protecției împotriva pneumoniei pneumococice, criteriul principal de evaluare în cadrul acestor studii, a fost de 76,1% în cazul vaccinului hexavalent și de 91,7% în cazul vaccinului dodecavalent. În studiile clinice derulate la populații la care este indicată vaccinarea (vezi pct. 4.1), eficacitatea raportată pentru vaccin a fost de 50% până la 70% (de exemplu, la persoane cu diabet zaharat, boli cardiace sau pulmonare cronice și asplenie anatomică).

Un studiu clinic a evidențiat faptul că vaccinarea a asigurat o protecție semnificativă împotriva bolii pneumococice invazive cauzate de mai multe serotipuri individuale (de exemplu, 1, 3, 4, 8, 9V și 14).

În ceea ce privește celelalte serotipuri, numărul cazurilor identificate în acest studiu a fost prea redus pentru a permite formularea unor concluzii cu privire la protecția specifică.

Rezultatele unui studiu epidemiologic indică faptul că vaccinarea poate asigura protecție timp de cel puțin 9 ani de la administrarea dozei inițiale de vaccin. A fost raportată o scădere a valorilor estimative ale eficacității, proporțională cu creșterea intervalului de la vaccinare, în special la persoanele foarte în vârstă (persoane cu vârsta  $\geq 85$  ani).

Vaccinul nu este eficace în prevenirea otitei medii acute, a sinuzitei și a altor infecții frecvente la nivelul tractului respirator superior.

## **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

Întrucât acesta este un produs din clasa vaccinurilor, nu au fost derulate studii de farmacocinetică.

## **5.3. Date preclinice de siguranță**

Nu au fost efectuate teste preclinice de siguranță cu acest vaccin.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1. Lista excipienților**

Fenol  
Clorură de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

## **6.2. Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

## **6.3. Perioada de valabilitate**

28 luni.

## **6.4. Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ )  
A nu se congela.

## **6.5. Natura și conținutul ambalajului**

0,5 ml soluție în seringă preumplută (sticlă) cu piston (elastomer bromobutilic) și capac de protecție (cauciuc poliizoprenic din amestec de bromobutil/izopren sau cauciuc butadien-stirenici), fără ac.

0,5 ml soluție în seringă preumplută (sticlă) cu piston (elastomer bromobutilic) și capac de protecție (cauciuc poliizoprenic din amestec de bromobutil/izopren sau cauciuc butadien-stirenici), cu 1 ac separat.

0,5 ml soluție în seringă preumplută (sticlă) cu piston (elastomer bromobutilic) și capac de protecție (cauciuc poliizoprenic din amestec de bromobutil/izopren sau cauciuc butadien-stirenici), cu 2 ace separate.

Cutie cu 1 sau 10 seringi.

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



## **6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Aspectul normal al vaccinului este acela al unei soluții limpezi, incolor.

Medicamentele cu administrare parenterală trebuie verificate vizual înainte de administrare pentru a se detecta prezența eventualelor particule străine și/sau modificări de culoare. În oricare dintre aceste cazuri, medicamentul trebuie aruncat.

Vaccinul trebuie utilizat în forma în care a fost furnizat; nu este necesară diluarea sau reconstituirea acestuia.

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

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

Bulevardul Poligrafiei, Nr. 1A, Etaj 5, Sectorul 1, București, România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12957/2020/01-06

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Autorizare – Martie 2019

Reînnoirea autorizației – Februarie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2023