

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

Clensia Pulbere pentru soluție orală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Clensia este disponibilă sub formă de pulbere orală în 2 plicuri separate (A-plicul mare și B-plicul mic) ce se dizolvă împreună în apă și se administrează ca soluție orală.

Plicul **A** (mare) conține următoarele substanțe active:

Macrogol 4000	52,500 g
Sulfat de sodiu anhidru	3,750 g
Simeticonă	0,080 g

Plicul **B** (mic) conține următoarele substanțe active:

Citrat de sodiu	1,863 g
Acid citric anhidru	0,813 g
Clorură de sodiu	0,730 g
Clorură de potasiu	0,370 g

Concentrația de electroliți atunci când 2 plicuri A și 2 plicuri B sunt dizolvate în 1 litru de apă este după cum urmează:

Sodiu	168,6 mmol/l
	3877,8 mg/l
Sulfat	52,8 mmol/l
Clor	34,9 mmol/l
Potasiu	11,2 mmol/l
Citrat	21,1 mmol/l

Excipient cu efect cunoscut: plicul B conține 0,130 g acesulfam potasic.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție orală

Pulbere albă până la aproape albă în plicul A. Dimensiunea plicului A este 130 x 165 mm.

Pulbere albă până la aproape albă, cu miros de lămâie verde în plicul B. Dimensiunea plicului B este: 60 x 80 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Golirea intestinului înaintea oricăror proceduri clinice care necesită un intestin curat, de exemplu endoscopie intestinală sau examen radiologic.

Clensia este indicat la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

O cură de tratament pentru golirea intestinului la adulți constă în utilizarea a 4 plicuri A și 4 plicuri B dizolvate în 2 litri de apă și administrate apoi pe cale orală.

Copii și adolescenți

Nu se recomandă utilizarea Clensia la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece medicamentul nu a fost studiat la aceste grupe de vârstă.

Pacienți cu insuficiență renală

Clensia trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă cu clearance-ul creatininei <30 ml/minut (vezi pct 4.4).

Modalități de administrare a dozei

Pentru o golire cât mai bună a colonului, este necesar să se bea toată soluția preparată. Pentru o singură cură de tratament, soluția se prepară prin dizolvarea a 4 plicuri A și 4 plicuri B în 2 litri de apă.

Soluția trebuie să fie pregătită și să se bea înaintea procedurii, respectând una din următoarele două recomandări:

1. Administrarea integrală a dozei cu o zi înainte de examinare:

În seara dinaintea zilei când este programată procedura clinică, soluția Clensia trebuie preparată mai întâi dizolvând doar 2 plicuri A și 2 plicuri B în 1 litru de apă, după care soluția preparată se bea într-o perioadă de aproximativ 1,5 ore (1-2 ore), cu o frecvență de 2 pahare (aproximativ 250 ml) la fiecare 15-20 de minute.

După o oră de pauză, se prepară o nouă soluție prin dizolvarea celor 2 plicuri A și a celor 2 plicuri B rămase într-un alt 1 litru de apă, soluția astfel preparată fiind băută în același fel. În plus, în cursul serii respective, ar trebui să se mai bea suplimentar 1 litru de lichid limpede (apă, suc de fructe, băuturi răcoritoare, ceai/cafea fără lapte).

2. Administrarea fracționată a dozei:

În seara dinaintea zilei când este programată procedura de diagnostic, soluția Clensia trebuie preparată dizolvând 2 plicuri A și 2 plicuri B în 1 litru de apă, după care soluția preparată se bea într-o perioadă de aproximativ 1,5 ore (1-2 ore), cu o frecvență de 2 pahare (aproximativ 250 ml) la fiecare 15-20 de minute. În plus, în cursul serii respective, ar trebui să se mai bea suplimentar cel puțin 0,5 litri de lichid limpede (apă, suc de fructe, băuturi răcoritoare, ceai/cafea fără lapte).

În dimineața zilei în care se va efectua procedura de diagnostic, cele 2 plicuri A și cele 2 plicuri B rămase trebuie să fie dizolvate într-un alt 1 litru de apă și soluția astfel preparată trebuie să fie băută în același mod, împreună cu încă 0,5 l de lichid limpede (apă, suc de fructe, băuturi răcoritoare, ceai/cafea fără lapte).

Din momentul începerii tratamentului și până după încheierea procedurii clinice nu trebuie consumat niciun fel de aliment solid.

Ar trebui să existe un interval liber de cel puțin două ore între momentul când s-a finalizat administrarea de lichide (soluția Clensia sau lichidul limpede) și momentul începerii procedurii clinice.

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

După efectuarea procedurii clinice:

Pentru a înlocui pierderile de lichide din timpul pregătirii necesare efectuării procedurii, pacienții trebuie să fie încurajați să bea multe lichide după finalizarea acesteia.

Mod de administrare

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza la pacienții diagnosticați sau la care se suspicionează următoarele afecțiuni:

- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- obstrucție gastro-intestinală
- afecțiuni severe legate de evacuarea gastrică (de exemplu: gastropareză)
- ileus
- perforație gastro-intestinală
- colită toxică sau megacolon toxic.

A nu se utiliza la pacienții inconștienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În mod normal, atunci când este utilizat în conformitate cu instrucțiunile, Clensia induce diaree.

În mod normal, eliminarea rectală de lichid clar, fără scaune reziduale, indică o golire adecvată a intestinului.

Dacă pacienții dezvoltă simptome precum balonare severă, distensie abdominală, durere abdominală sau oricare alte reacții care fac dificilă continuarea pregătirii, administrarea orală a soluției poate fi încetinită sau întreruptă temporar.

Dacă pacienții dezvoltă orice simptome care indică aritmii sau modificări ale fluidelor/electroliților (de exemplu: edeme, respirație superficială, fatigabilitate accentuată, insuficiență cardiacă), trebuie măsurată concentrația plasmatică a electroliților, trebuie monitorizat EKG-ul și tratată corespunzător orice anomalie apărută.

Boli gastro-intestinale importante

Dacă se suspectează obstrucție gastro-intestinală sau perforație, trebuie să fie efectuate procedurile de diagnosticare adecvate pentru a exclude astfel de condiții înainte de administrarea Clensia.

Clensia trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu colită ulcerativă severă sau boală Crohn.

Risc de aspirație

Pacienții semiconștienți cu tulburări de deglutiție sau predispuși la regurgitare sau aspirație trebuie supravegheați atent pe parcursul administrării Clensia, în special dacă administrarea Clensia se face pe sondă nazogastrică. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

Pacienții vârstnici/debilitați

Clensia trebuie administrată cu precauție la pacienții fragili cu stare generală de sănătate precară sau la cei care prezintă deshidratare severă.

Deshidratare

Prezența deshidratării trebuie corectată înainte de utilizarea Clensia.

Semnele de deshidratare ușoară până la moderată sunt reprezentate de reducerea greutății corporale cu 1-5%, sete, amețeli, uscăciunea gurii, dureri de cap, urini concentrate și închise la culoare. Deshidratarea severă presupune reducerea cu mai mult de 5% a greutății corporale, sete, ochi înfundați, uscăciunea marcată a gurii, a pielii și a mucoaselor, hipotensiune arterială, tahicardie, nivel scăzut de conștiență.

Tulburări electrolitice

În caz de deshidratare sau de fiecare dată când sunt prezente simptome datorate unor anomalii suspectate ale fluidelor/electroliților, medicul, înainte de a recomanda utilizarea Clensia, trebuie ca la acești pacienți să ia în considerare efectuarea testelor ce se impun pentru explorarea nivelului electroliților și a funcției renale înainte și după tratamentul de corectare a anomaliilor identificate.

Insuficiență renală

Clensia trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență renală severă cu clearance-ul creatininei <30 ml/minut.

Afecțiuni cardiace

Clensia trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență cardiacă (clasa NYHA III sau IV), infarct miocardic acut și angină instabilă.

Colită ischemică

Ulterior punerii pe piață au fost raportate cazuri de colită ischemică, inclusiv cazuri grave, la pacienți cărora li se administrează macrogol pentru pregătire intestinală. Macrogolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu factori de risc cunoscuți pentru colită ischemică sau în cazul utilizării concomitente de laxative cu efect stimulant (cum sunt bisacodil sau picosulfat de sodiu). Pacienții care prezintă dureri abdominale bruște, sângerări rectale sau alte simptome de colită ischemică trebuie evaluați imediat.

Acest medicament conține 3.877,8 mg sodiu pe litru echivalent cu 194% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Acest medicament conține 11,2 mmol de potasiu pe litru. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții cu funcție renală diminuată sau la pacienții ce urmează o dietă cu restricție de potasiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Niciun medicament administrat pe cale orală nu ar trebui să fie luat cu 1 oră înainte sau în timpul administrării Clensia, deoarece acesta poate fi eliminat fără a fi absorbit din tractul gastro-intestinal. Acest lucru ar putea avea semnificație clinică în cazul medicamentelor antihipertensive, deoarece s-a observat o creștere tranzitorie a tensiunii arteriale datorate absorbției insuficiente a medicamentelor hipotensoare.

Pacienții care sunt sub tratament cu medicamente ce afectează funcția renală (cum ar fi diureticele, inhibitorii enzimei de conversie, blocații receptorilor de angiotensină sau AINS) prezintă un risc crescut de anomalii hidro-electrolitice atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent cu laxative osmotice. Acești pacienți trebuie să fie monitorizați în vederea unei hidratari corespunzătoare și să fie evaluați prin teste de laborator specifice (electroliți, creatinină, uree sanguină) înainte și după tratamentul de corectare a anomaliilor identificate.

Efectul medicamentelor cu un index terapeutic îngust cum sunt antiepilepticele, dogoxina și medicamentele imunosupresoare sau cele cu un timp scurt de înjumătățire plasmatică ar putea fi influențat într-un mod particular prin administrarea Clensia.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea de macrogol 4000 la femeile gravide sunt inexistente sau limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini).

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere. Nu se anticipează apariția de efecte în timpul sarcinii, deoarece expunerea sistemică la macrogol 4000 este neglijabilă. Clensia poate fi utilizată în timpul sarcinii, dacă este necesar.

Alăptarea

Nu exista experiență documentată cu privire la utilizarea de macrogol în timpul alăptării.

Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugariilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la macrogol 4000 a femeilor care alăptează este neglijabilă. Din acest motiv, Clensia poate fi utilizată în timpul alăptării, dacă este necesar.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele Clensia asupra fertilității. Cu toate acestea, din moment ce macrogol 4000 este greu de resorbit, nu se anticipează niciun efect asupra fertilității.

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

Clensia nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Pacienții aflați în timpul procedurii de curățare a intestinului cu amestecuri de macrogol și electroliți au de obicei disconfort gastro-intestinal cum ar fi crampe abdominale, balonare, greață și iritație anală. Aceste reacții adverse sunt în general ușoare și dispar de obicei rapid, în cazul în care ritmul de administrare este încetinit sau în cazul în care se întrerupe temporar administrarea medicamentului.

Diareea este un efect așteptat al pregătirii intestinale.

Reacții de hipersensibilitate, precum prurit, erupții cutanate, angioedem, urticarie, dispnee sau șoc anafilactic, au fost raportate foarte rar.

În timpul studiilor clinice controlate, un lot de 442 de subiecți adulți tratați cu Clensia a fost comparat cu alte loturi de subiecți la care s-au administrat alte preparate PEG 4000/3350.

Toate reacțiile adverse care au apărut la subiecții tratați cu Clensia în timpul acestor studii, precum și reacțiile adverse raportate ca urmare a utilizării și a altor medicamente PEG 4000/3350 (după punerea lor pe piață) sunt prezentate pe scurt în tabelul de mai jos, grupate pe organe și sisteme și utilizând următoarea convenție referitoare la frecvența de apariție a reacțiilor adverse: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența			
	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar				Șoc anafilactic Reacții de hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție				Deshidratare
Tulburări ale sistemului nervos		Durere de cap		Presincoapă Amețeală
Tulburări acustice și vestibulare				Vertij
Tulburări cardiace				Aritmie
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				Dispnee

Tulburări gastro-intestinale	Greață Durere abdominală Distensie abdominală	Vărsături Iritație anală	Dureri la nivelul abdomenului superior Disgeuzie Gură uscată	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat				Eczemă Eritem Urticarie Prurit Angioedem
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			Frisoane	Astenie Indispoziție
Investigații diagnostice			Scăderea nivelului de potasiu sanguin Creșterea tranzitorie a tensiunii arteriale	Tulburări electrolitice

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

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

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj cu Clensia.

Ingestia intenționată sau accidentală a unei cantități de Clensia mai mari decât doza recomandată poate duce la diaree severă și la dezechilibre electrolitice, inclusiv hiponatremie și hipopotasemie, precum și deshidratare și hipovolemie cu semnele și simptomele specifice acestor tulburări. În astfel de situații, pacientul trebuie monitorizat și hidratat prin administrarea unor cantități adecvate de lichide, în special sucuri de fructe.

În cazurile rare de supradozare asociate cu apariția unor dezechilibre metabolice severe se recomandă rehidratarea pe cale endovenoasă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: laxative osmotice active, codul ATC: A06AD65.

Mecanism de acțiune

Mecanismul principal de acțiune al Clensia este reprezentat de acțiunea osmotică a macrogol 4000 (polietilen glicol), a sulfatului de sodiu și a citraților care favorizează reținerea apei în colon. Acest lucru îmbunătățește transportul materiilor fecale solide și induce un efect laxativ ceea ce duce la golirea colonului.

Datorită acțiunilor sale antifatulentă și de limitare a producției de spumă la nivel intestinal, simeticona îmbunătățește vizibilitatea mucoasei în timpul examinării colonului. Cu toate acestea, în studiile clinice efectuate, nu a putut fi demonstrată o îmbunătățire a vizibilității prin folosirea Clensia comparativ cu alte soluții de golire a intestinului care nu conțin simeticonă (vezi mai jos).

Clensia este un preparat de volum redus pentru golirea intestinului. Fiind un medicament cu acțiune ușor hiperosmotică, poate favoriza trecerea unor cantități crescute de apă și electroliți din plasmă în tractul gastro-intestinal. Prin urmare, pentru a se evita pierderile de apă și electroliți din organism, se recomandă administrarea orală suplimentară de lichide clare (de exemplu: apă, suc de fructe, băuturi răcoritoare, ceai, cafea, dar nu și lapte) imediat după ce s-a terminat de administrat medicamentul de golire a intestinului.

Electroliții (clorura de sodiu, clorura de potasiu) prezenți în formula farmaceutică a medicamentului pentru a ajusta diferențele determinate de creșterea osmolarității, precum și aportul suplimentar de lichide clare, previn variațiile clinic semnificative ale volemiei, concentrațiilor plasmatice de sodiu și potasiu, minimalizând totodată și riscul de deshidratare.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța Clensia au fost evaluate în cadrul a două studii clinice de fază III, randomizate, controlate activ, în regim orb pentru investigator, pe pacienți care urmau să efectueze colonoscopie ca și explorare de elecție.

În primul studiu, 422 pacienți au primit aleatoriu Clensia sau 4 litri de preparat “gold standard” de tip PEG-ES (macrogol plus electroliți).

Criteriul final principal de eficacitate a fost definit ca și procent al pacienților la care s-a înregistrat o golire bună și foarte bună a colonului evaluată de medicul pus să efectueze procedura, însă fără ca acesta să știe ce preparat s-a utilizat pentru golirea colonului.

Evaluarea a fost realizată conform scalei validate Ottawa de pregătire a intestinului în vederea efectuării colonoscopiei.

Analiza datelor înregistrate de la cei incluși în studiu spre a fi tratați a cuprins 421 de pacienți. La 68,1% și respectiv 69,2% din acești pacienți s-a efectuat cu succes golirea intestinului cu Clensia, respectiv cu PEG-ES. (Tabelul 1). Diferența medie în ceea ce privește rata de succes a fost de 1,2% (95% ÎÎ -10.0 până la 7,7%).

Rezultate similare au fost obținute și în urma analizei datelor înregistrate de la populația “per protocol” (n = 392). Golirea cu succes a colonului s-a realizat la 73,6%, respectiv 72,3% din pacienții la care s-a administrat Clensia, respectiv PEG-ES, diferența medie în ceea ce privește rata de succes fiind de 1,3% (95% ÎÎ -7.5 până la 10,1%).

În timpul efectuării studiului nu a apărut nicio reacție adversă gravă.

În cel de-al doilea studiu, 389 pacienți au primit în mod aleatoriu Clensia sau 2 litri de PEG-ASC (macrogol ascorbat) plus un litru de lichid suplimentar.

Criteriul final principal de eficacitate a fost definit ca și procent al pacienților la care s-a înregistrat o golire excelentă bună sau foarte bună a colonului ca urmare a evaluării făcute de către medicul pus să efectueze procedura.

Analiza datelor înregistrate de la cei incluși în studiu spre a fi tratați a cuprins 385 de pacienți. La 78,8% și respectiv 74,5% din acești pacienți s-a efectuat cu succes golirea intestinului cu Clensia, respectiv cu PEG-ASC. (Tabelul 1). Diferența medie în ceea ce privește rata de succes a fost de 4,3% (95% ÎÎ -13 până la 4%). Rezultate similare au fost obținute și în urma analizei datelor înregistrate de la populația “per protocol” (n=367). Golirea cu succes a colonului s-a realizat la 78,3%, respectiv 74,3% din pacienții cărora li s-a administrat Clensia, respectiv PEG-ASC, diferența medie în ceea ce privește rata de succes fiind de 4% (95% ÎÎ : -13 până la 5%).

În timpul efectuării studiului nu a apărut nicio reacție adversă gravă.

Tabelul 1. Proportia de pacienți la care s-a obținut o golire bună și foarte bună a intestinului, în studiile clinice (analiza datelor provenite de la lotul pacienților incluși în studiu spre a fi tratați)

	Studiul 1			Studiul 2		
	Clensia	PEG-ES	Total	Clensia	PEG-ASC	Total
Nr. pacienți:	213	208	421	193	192	385
Bună-Foarte bună	68,1%	69,2%	68,6%	78,8%	74,5%	76,6%

golire a colonului					
Diferența medie	-1,2% (95% ÎÎ -10,0 până la 7,7%)			4,3% (95% ÎÎ -4,2 până la 12,7%)	

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Macrogol 4000 traversează intestinul fără a suferi modificări. El nu este practic absorbit din tractul gastro-intestinal și nu are nicio activitate farmacologică cunoscută.

Acidul citric este absorbit în principal în intestinul subțire printr-un mecanism de transport limitativ. După administrarea orală de Clensia, absorbția sa este neglijabilă atâta vreme cât excreția urinară a acidului citric nu este diferită de cea înregistrată la grupul de control.

Simeticona nu este absorbită din tractul gastro-intestinal.

Eliminare

Dacă sunt absorbite, macrogolul 4000 și acidul citric ajung să fie excretate în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om. Aceste informații sunt bazate pe studiile convenționale privind toxicitatea acută, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Datorită utilizării pe termen scurt, nu a fost efectuat niciun studiu privind carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acesulfam potasic

Aromă de lime (preparate aromatizante (ulei esențial de lime, ulei esențial de lămâie), substanțe aromatizante naturale (cital), zahăr pudră cu amidon de porumb, gumă arabică, maltodextrină).

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Plicuri:

3 ani

Soluția reconstituită:

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

După preparare soluția poate fi păstrată până la 24 de ore, de preferat la frigider (2°C - 8°C).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Plicuri:

A se păstra la temperaturi sub 30°C.

Soluția reconstituită:

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un plic de hârtie/polietilenă/aluminiu ce conține pulberea.

O cutie de Clensia conține necesarul pentru o singură cură de tratament format din 8 plicuri (4 plicuri mari tip A + 4 plicuri mici tip B).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluția Clensia se prepară prin dizolvarea conținutului a două plicuri A și a două plicuri B în 1 litru de apă. Pentru prepararea soluției se recomandă utilizarea unei sticle de un litru (sau chiar având un volum mai mare), agitându-se bine sticla pentru a asigura dizolvarea corectă și completă a ingredientelor. Soluția este mult mai plăcută la gust dacă este răcită înainte de administrare.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Addenda Pharmaceuticals S.R.L.

Strada Cluceru Udricani, Nr. 18, Etaj 4, Sector 3, București
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14335/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Octombrie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022