

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

Lokren 20 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de betaxolol 20 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 100 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimate filmate albe, rotunde, biconvexe, cu o linie de diviziune pe o față și inscripționate cu „KE 20” pe cealaltă față.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Hipertensiune arterială

Profilaxia crizelor de angină pectorală de efort

4.2 Doze și mod de administrareDoze

Lokren este rezervat adulților.

Doza uzuală pentru cele două indicații este de un comprimat filmat Lokren (20 mg clorhidrat de betaxolol) administrat o dată pe zi.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea betaxololului nu au fost stabilite la copiii și adolescenți. Prin urmare, utilizarea betaxololului nu este recomandată la copiii și adolescenți.

Grupe speciale de paciențiInsuficiență renală

Se recomandă ajustarea dozelor în funcție de gradul insuficienței renale: ajustarea dozelor nu este necesară dacă clearance-ul creatininei este mai mare de 20 ml/min. Cu toate acestea, se recomandă monitorizare clinică la începutul tratamentului, până la echilibrarea concentrațiilor plasmatice (4 zile, în medie).

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <20 ml/min), doza inițială recomandată este 10 mg clorhidrat de betaxolol/zi (indiferent de frecvența și durata ședințelor de dializă la pacienții supuși dializei).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozelor; cu toate acestea, se recomandă supraveghere clinică la începutul tratamentului.

Vârstnici

La vârstnici, este obligatorie respectarea absolută a contraindicațiilor. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză mică, asigurându-se o supraveghere atentă.

Mod de administrare

Lokren se administrează pe cale orală, într-o singură priză.

Comprimatul se înghite întreg, nemestecat, cu puțină apă.

În cazul în care se recomandă doze mai mici, comprimatele pot fi divizate în doze egale.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la betaxolol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Forme severe de astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă
- Insuficiență cardiacă necontrolată prin tratament
- Șoc cardiogen
- Bloc atrioventricular de gradul II și III, la pacienții fără implant de pacemaker
- Angină variantă Prinzmetal (în formele tipice și ca monoterapie)
- Disfuncție sinoatrială (inclusiv bloc sinoatrial)
- Bradicardie (frecvență cardiacă < 45-50 bătăi/minut)
- Forme severe de sindrom Raynaud și boli arteriale periferice
- Feocromocitom netratat
- Hipotensiune arterială
- Istoric de reacții anafilactice
- Acidoză metabolică
- În asociere cu floctafenină (vezi pct. 4.5)
- În asociere cu sultopridă (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

Tratamentul nu trebuie niciodată întrerupt brusc la pacienții cu angină pectorală: oprirea bruscă a tratamentului poate determina tulburări grave de ritm cardiac, infarct miocardic sau moarte subită.

Precauții pentru utilizare

Întreruperea tratamentului

La toate categoriile de pacienți tratamentul nu trebuie întrerupt brusc, în special la pacienții cu boală coronariană. Doza trebuie scăzută treptat, de exemplu pe parcursul a 1 până la 2 săptămâni, iar începerea unui tratament de substituție, dacă este necesar, se va face concomitent, pentru a evita agravarea anginei pectorale.

Astm bronșic și bronhopneumopatie cronică obstructivă

Beta-blocantele pot fi administrate numai pacienților cu forme ușoare, alegându-se un beta-blocant cardioselectiv, utilizat inițial în doză mică. Se recomandă efectuarea testelor funcționale respiratorii înaintea începerii tratamentului.

În cazul apariției crizei de astm bronșic în timpul tratamentului, pot fi administrate bronhodilatatoarele β_2 -agoniste.

Insuficiență cardiacă

La pacienții a căror insuficiență cardiacă este controlată prin tratament, dacă este neapărat necesar, betaxololul poate fi administrat, dar în doze foarte mici, care se vor crește progresiv, sub supraveghere medicală strictă.

Bradycardie

Doza trebuie scăzută dacă frecvența cardiacă de repaus a pacientului scade sub 50-55 de bătăi/minut și pacientul prezintă simptome determinate de bradicardie.

Bloc atrioventricular de gradul I

Datorită efectului dromotrop negativ al beta-blocantelor, betaxololul trebuie administrat doar cu prudență la pacienții cu bloc atrioventricular de gradul I.

Angină variantă Prinzmetal

La pacienții cu angină variantă Prinzmetal, frecvența și durata crizelor anginoase pot fi crescute de beta-blocante. Un beta₁-blocant cardioselectiv poate fi utilizat pentru formele ușoare și intricate, cu condiția administrării concomitente a unui vasodilatator.

Afecțiuni arteriale periferice

Beta-blocantele pot determina o agravare a stării pacienților cu afecțiuni arteriale periferice (boală sau sindrom Raynaud, arterită sau boală arterială cronică obliterantă a membrelor inferioare).

Feocromocitom

Utilizarea beta-blocantelor în tratamentul hipertensiunii arteriale, în cazul feocromocitomului pentru care se administrează tratament, necesită o supraveghere atentă a tensiunii arteriale a pacientului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea betaxololului nu au fost stabilite la copii și adolescenți. Prin urmare, utilizarea betaxololului nu este recomandată la copii și adolescenți.

Vârstnici (vezi pct. 4.2)

La vârstnici, este obligatorie respectarea absolută a contraindicațiilor. Tratamentul trebuie inițiat cu o doză mică, asigurându-se o supraveghere atentă.

Pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2)

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în funcție de concentrația plasmatică a creatininei sau în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2).

Pacienți cu diabet zaharat (vezi pct. 4.5 și pct. 4.8)

Pacientul trebuie avertizat și instruit să-și urmărească singur valoarea glicemiei de la începerea tratamentului. Semnele de avertizare ale hipoglicemiei pot fi mascate de tratamentul cu beta-blocante, în special tahicardia, palpitațiile și hypersudorația.

Psoriazis (vezi pct. 4.8)

Beneficiul administrării beta-blocantelor la pacienții cu psoriazis trebuie evaluat atent, deoarece s-a raportat că determină o agravare a acestuia.

Reacții alergice

La pacienții predispuși să dezvolte o reacție anafilactică severă, indiferent de etiologie, în special la substanțe de contrast care conțin iod sau la floctafenină (vezi pct. 4.5) sau în cursul terapiei de desensibilizare, tratamentul cu beta-blocante poate conduce la exacerbarea reacției și la ineficiența tratamentului cu adrenalina în dozele uzuale.

Anestezie generală

Beta-blocantele determină atenuarea tahicardiei reflexe și un risc crescut de hipotensiune arterială. Continuarea tratamentului cu beta-blocante scade riscul de aritmie, ischemie miocardică și crize hipertensive. Medicul anestezist trebuie informat că pacientul este tratat cu un beta-blocant.

Dacă întreruperea tratamentului este considerată necesară, se apreciază că întreruperea 48 de ore este suficientă pentru restabilirea sensibilității la catecolamine.

În unele cazuri, tratamentul cu beta-blocante nu poate fi întrerupt:

- la pacienți cu insuficiență coronariană, este de dorit ca tratamentul să continue până în momentul intervenției, având în vedere riscul legat de întreruperea bruscă a beta-blocantelor.
- în caz de urgență sau dacă întreruperea tratamentului nu este posibilă, pacientul trebuie protejat de efectele predominanței vagale printr-o premedicație adecvată cu atropină, repetată dacă este necesar.
- trebuie utilizate anestezicele cu cele mai mici efecte deprimante miocardice și trebuie compensate pierderile de sânge. Trebuie avut în vedere riscul de apariție a unei reacții anafilactice.

Oftalmologie

Blocarea beta-adrenergică scade presiunea intraoculară și poate interfera cu testele de screening pentru glaucom. Medicul oftalmolog trebuie informat că pacientul este tratat cu betaxolol. Pacienții care primesc tratament pe cale generală și intraoculară cu un beta-blocant trebuie monitorizați, datorită posibilității adăugării efectelor.

Tireotxicoză

Beta-blocantele pot masca semnele cardiovasculare ale tireotxicozei.

Sportivi

Acest medicament conține clorhidrat de betaxolol care poate determina pozitivarea testelor antidoping.

Lactoză

Acest medicament conține lactoză monohidrat. 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.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Numeroase medicamente pot induce bradicardie. Acestea includ beta-blocante, antiaritmice din clasa Ia (chinidină, disopiramidă), clasa III (amiodaronă și sotalol), clasa IV (diltiazem și verapamil), digitalice, clonidină, guanfacină, meflochină și medicamente anticolinesterazice indicate în tratamentul bolii Alzheimer.

Asocieri contraindicate:

- Floctafenină
În caz de șoc sau hipotensiune arterială determinate de floctafenină, beta-blocantele determină o reducere a reacțiilor compensatorii cardiovasculare.
- Sultopridă
Tulburări ale automatismului (bradicardie excesivă), datorită adăugării efectelor bradicardizante.

Asocieri nerecomandate:

- Amiodaronă
Tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii (suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice).

- Digitalice
Asociere care poate prelungi timpul de conducere atrioventriculară și poate determina bradicardie.
- Betaxololul nu trebuie utilizat în asociere cu verapamilul sau timp de câteva zile după întreruperea tratamentului cu verapamil (și invers).
- Fingolimod
Administrarea concomitentă de fingolimod cu beta-blocante poate potența efectele bradicardizante și nu este recomandată. Atunci când co-administrarea este considerată necesară, se recomandă monitorizarea adecvată la inițierea tratamentului, adică, se recomandă supravegherea cel puțin în timpul nopții.

Asocieri care necesită precauții:

- Anestezice inhalatorii halogenate
Beta-blocantele determină o reducere a reacțiilor compensatorii cardiovasculare (blocarea beta-adrenergică poate fi anulată în timpul intervenției chirurgicale prin utilizarea de agonști beta-adrenergici). Ca regulă generală, tratamentul beta-blocant nu trebuie întrerupt: întreruperea bruscă trebuie evitată în toate cazurile. Informați anestezistul despre tratamentul beta-blocant.
- Blocante ale canalelor de calciu (bepridil, diltiazem și mebepradil):
Tulburări ale automatismului (bradicardie marcată, stop cardiac), tulburări ale conducerii sino-atriale și atrioventriculare și insuficiență cardiacă (efecte sinergice).
Această asociere nu trebuie realizată decât sub monitorizare atentă clinică și electrocardiografică, mai ales la vârstnici și la începutul tratamentului.
- Medicamente care pot produce torsada vârfurilor (cu excepția sultopridei) - antiaritmice din clasa Ia (chinidină, hidrochinidină, disopiramidă) și din clasa III (amiodaronă, dofetilidă, ibutilidă, sotalol), unele neuroleptice fenotiazinice (clorpromazină, ciamemazină, levomepromazină, tioridazină), benzamidice (amisulpridă, sulpiridă, tiapridă), butirofenonice (droperidol, haloperidol), alte neuroleptice (pimozidă) și alte medicamente (cisapridă, difemanil, eritromicină i.v., halofantrină, mizolastină, moxifloxacină, pentamidină, spiramicină i.v., vincamină i.v.: risc crescut de tulburări de ritm ventricular, în special torsada vârfurilor (hipokaliemia este un factor favorizant). Este necesară monitorizare clinică și electrocardiografică.
- Medicamente antiaritmice (propafenonă și antiaritmice din clasa Ia: chinidină, hidrochinidină și disopiramidă)
Tulburări ale contractilității, automatismului și conducerii (suprimarea mecanismelor compensatorii simpatice). Este necesară monitorizare clinică și electrocardiografică.
- Baclofen
Creșterea efectului antihipertensiv; tensiunea arterială trebuie supravegheată și, dacă este necesar, trebuie ajustată doza de medicament antihipertensiv.
- Insulina și antidiabetice orale (vezi pct. 4.4 și pct. 4.8)
Toate beta-blocantele pot masca anumite simptome ale hipoglicemiei, cum sunt palpitațiile și tahicardia.

Pacientul trebuie avertizat și convins să își intensifice monitorizarea glicemiei, în special la începutul tratamentului.
- Anticolinesterazice (ambenomiu, donepezil, galantamină, neostigmină, piridostigmină, rivastigmină, tacrin)
Risc de bradicardie marcată (adiția efectelor bradicardizante). Este necesară monitorizare clinică.
- Pacienții la care urmează să se întrerupă tratamentul cu clonidină (sau alte medicamente antihipertensive cu acțiune centrală, cum sunt apraclonidină, alfametildopa, guanfacină, moxonidină, rilmenidină) și care primesc în asociere un medicament beta-blocant, trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția

hipertensiunii arteriale. Tratamentul cu beta-blocant trebuie întrerupt cu câteva zile înainte de scăderea treptată a dozelor de clonidină.

- Lidocaină
Interacțiuni descrise cu propranolol, metoprolol și nadolol.
Creșterea concentrației plasmatice a lidocainei, cu posibila accentuare a reacțiilor adverse neurologice și cardiace (prin reducerea metabolizării hepatice a lidocainei).
Doza de lidocaină trebuie ajustată. În timpul tratamentului cu beta-blocant și după întreruperea acestuia trebuie efectuate monitorizare clinică, electrocardiografică și, eventual, monitorizarea concentrației plasmatice a lidocainei.
- Substanțele de contrast care conțin iod
În cazurile de șoc sau hipotensiune arterială datorate substanțelor de contrast care conțin iod, beta-blocantele determină o reducere a reacțiilor compensatorii cardiovasculare.
Când este posibil, tratamentul beta-blocant trebuie întrerupt înaintea investigației radiologice. Dacă este obligatorie continuarea tratamentului, medicul trebuie să dispună de măsurile de terapie intensivă adecvate.

Asocieri care trebuie luate în considerare:

- Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv inhibitori selectivi de COX-2: reducerea efectului antihipertensiv (prin inhibarea de către AINS a sintezei prostaglandinelor vasodilatatoare și prin retenția hidrosalină determinată de AINS cu structură de pirazonă).
- Blocante ale canalelor de calciu: dihidropiridine, cum este nifedipina
Hipotensiune arterială, insuficiență cardiacă la pacienții cu insuficiență cardiacă latentă sau necontrolată (efectul inotrop negativ al dihidropiridinelor variază ca intensitate *in vitro* în funcție de medicamentul în cauză și este posibil să se adăuneze efectelor inotrop negative ale beta-blocanților). De asemenea, tratamentul beta-blocant concomitent poate reduce reacțiile simpatice reflexe determinate de modificările hemodinamice exagerate.
- Antidepresive triciclice (de exemplu: imipramină), neuroleptice
Creșterea efectului antihipertensiv și risc de hipotensiune ortostatică (prin efect aditiv).
- Glucocorticoizii și tetracosactidul
Scădere a efectului antihipertensiv (retenție hidrosalină determinată de glucocorticoizi).
- Meflochină
Risc de bradicardie (adiția efectelor bradicardizante).
- Medicamente simpatomimetice
Risc de scădere a efectelor medicamentelor beta-blocante.
- Dipiridamol (administrat i.v.): creșterea efectului antihipertensiv.
- Alfa-blocante utilizate în urologie (alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): creșterea efectului antihipertensiv. Risc crescut de hipotensiune ortostatică.
- Amifostină: creșterea efectului antihipertensiv.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Teratogenitate

La animale nu s-au semnalat efecte teratogene. Până în prezent, nu s-au raportat efecte teratogene la om, iar rezultatele studiilor controlate prospective nu au relevat apariția malformațiilor congenitale. Medicamentele

beta-blocante reduc perfuzia placentară, ceea ce poate conduce la deces fetal intrauterin, nașteri imature și premature. În plus, pot apărea la făt reacții adverse (în special hipoglicemie și bradicardie).

Perioada neonatală

Dacă mama este tratată cu beta-blocante, acțiunea acestora se menține la nou-născut timp de câteva zile după naștere: în perioada postnatală, există un risc crescut de apariție a complicațiilor cardiace și pulmonare la nou-născut. În cazul apariției insuficienței cardiace, este necesară spitalizarea nou-născutului într-o unitate de terapie intensivă (vezi pct. 4.9), situație în care utilizarea substituenților de plasmă trebuie evitată (risc de edem pulmonar acut). Au fost raportate și bradicardie, detresă respiratorie și hipoglicemie. Ca urmare, se recomandă supravegherea atentă a nou-născutului (frecvența cardiacă și glicemia în primele 3-5 zile de viață), într-o unitate specializată.

Prin urmare, nu este recomandată utilizarea betaxololului în timpul sarcinii, decât dacă beneficiul terapeutic depășește posibilele riscuri.

Alăptarea

Clorhidratul de betaxolol se excretă în laptele uman (vezi pct. 5.2). Nu au fost evaluate riscurile de apariție a hipoglicemiei și bradicardiei: în consecință, ca o măsură de precauție, alăptarea nu este recomandată pe durata tratamentului.

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

Nu există studii privind efectul betaxololului asupra capacității de a conduce vehicule. Pacienții trebuie avertizați că Lokren 20 mg poate produce ocazional amețeli sau fatigabilitate, ceea ce poate influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos, utilizând convenția MedDRA de clasificare pe aparate, sisteme și organe, și în ordinea descrescătoare a frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hipoglicemie, hiperglicemie

Tulburări psihice

Frecvente: astenie, insomnie

Rare: depresie

Foarte rare: halucinații, confuzie, coșmaruri

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: amețeli, cefalee

Foarte rare: parestezii distale

Cu frecvență necunoscută: letargie

Tulburări oculare

Foarte rare: tulburări vizuale, senzație de uscăciune a ochilor

Tulburări cardiace

Frecvente: bradicardie, posibil severă

Rare: insuficiență cardiacă, scăderea tensiunii arteriale, încetinirea conducerii atrioventriculare sau agravarea unui bloc atrioventricular preexistent

Tulburări vasculare

Frecvente: extremități reci

Rare: sindrom Raynaud, agravarea claudicației intermitente preexistente

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: bronhospasm

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: gastralgii, diaree, greață și vărsături.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: reacții cutanate, inclusiv erupții psoriaziforme sau exacerbarea psoriazisului (vezi pct. 4.4)

Cu frecvență necunoscută: urticarie, prurit, hiperhidroză

Tulburări ale aparatului genital și sânului

Frecvente: impotență

Investigații diagnostice

În cazuri rare s-a observat apariția anticorpilor antinucleari: aceștia sunt însoțiți numai în cazuri excepționale de semne clinice, cum sunt cele ale lupusului eritematos sistemic, și se ameliorează la întreruperea tratamentului.

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 <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, cele mai frecvente reacții adverse sunt: bradicardia, hipotensiunea arterială, insuficiența cardiacă, bronhospasmul și hipoglicemia. Nu există un antidot specific. Tratamentul trebuie să fie simptomatic și suportiv.

În caz de bradicardie sau de scădere excesivă a tensiunii arteriale, trebuie administrate:

- atropină 1 până la 2 mg intravenos,
- glucagon 1 mg (repetat la nevoie),
- dacă este necesar, ulterior se administrează izoprenalină în doză de 25 µg, injectată lent sau dobutamină în doză de 2,5 - 10 µg/kg și minut.

În caz de decompensare cardiacă la nou-născuții ai căror mame au primit tratament cu beta-blocante:

- glucagon 0,3 mg/kg,
- spitalizare într-o unitate de terapie intensivă,
- izoprenalină și dobutamină: tratamentul prelungit și, în general, dozele crescute necesită supraveghere specializată.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: agenți beta-blocanți selectivi, codul ATC: C07AB05.

Betaxololul se caracterizează prin trei proprietăți farmacologice:

- este un beta-blocant cardioselectiv;
- nu are acțiuni de tip agonist parțial (este lipsit de activitate simpatomimetică intrinsecă);
- are un slab efect stabilizator de membrană (de tip chinidinic sau anestezic local) la concentrații mai mari decât cele terapeutice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrare orală, betaxololul este absorbit rapid și complet, cu o metabolizare minimă la primul pasaj hepatic; biodisponibilitatea mare, de aproximativ 85%, determină o variabilitate mică a concentrației sanguine inter- și intra-individuale în timpul tratamentului cronic.

Betaxololul este legat de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 50%.

Metabolizare

Volumul aparent de distribuție este de aproximativ 6 l/kg. Cea mai mare parte din doza administrată se metabolizează, rezultând predominant compuși inactivi; 10-15% din doză se elimină sub formă nemodificată prin urină.

Eliminare

Betaxololul are un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 15-20 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat

Celuloză microcristalină

Amidonglicolat de sodiu tip A

Dioxid de siliciu coloidal

Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză

Dioxid de titan (E171)

Macrogol 400

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 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 PVC/Al a câte 14 comprimate filmate

Cutie cu 4 blistere PVC/Al a câte 14 comprimate filmate

Cutie cu 6 blistere PVC/Al a câte 14 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CHEPLAPHARM ARZNEIMITTEL GmbH

Ziegelhof 24, 17489 Greifswald, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7016/2014/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2021

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