

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metronidazol A 5 g/l soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml soluție perfuzabilă conțin metronidazol 5 g

Excipienți cu efect cunoscut:

glucoză sub formă de monohidrat 55 g

sodiu 258,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede slab gălbuie, fără particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Tratamentul curativ al infecțiilor determinate de bacterii anaerobe sensibile:
 - infecții la nivelul sistemului nervos central (de exemplu abces cerebral, meningită)
 - infecții ale plămânului și pleurei (de exemplu pneumonie necrozantă, pneumonie de aspirație, abces pulmonar)
 - endocardită
 - infecții ORL, infecții dentare (de exemplu pericoronarite sau infecții apicale acute), cavității bucale și mandibulei (de exemplu angină Plaut-Vincent)
 - infecții postoperatorii (de exemplu după intervenții chirurgicale la nivel colorectal) și infecții ale tractului gastro-intestinal
 - afecțiuni supurative abdominale și pelvine (peritonită, abces hepatic)
 - infecții ginecologice (de exemplu endometrită, după histerectomie sau operație cezariană, febră puerperală, avort septic)
 - gangrenă gazoasă
 - infecții osteo-articulare (de exemplu osteomielită)
 - septicemie cu tromboflebită
 - Tratamentul cazurilor severe de amoebiază cu localizare intestinală sau hepatică
 -
- Profilaxia infecțiilor postoperatorii cu germeni anaerobi (intervenții chirurgicale digestive sau ginecologice), în asociere cu un antibiotic activ pe germenii aerobi.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul infecțiilor cu germeni anaerobi.

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani

În prima zi de tratament, doza este de 500 mg metronidazol (100 ml Metronidazol A 5g/l) la intervale de 6 – 8 ore, până la cel mult 2 g metronidazol pe zi.

În zilele următoare, doza recomandată este de 500 mg metronidazol la intervale de 12 ore (1 g metronidazol pe zi). Numai în cazuri excepționale, doza de întreținere poate fi crescută până la 1,5 g metronidazol pe zi.

Copii cu vârsta sub 12 ani

Doza uzuală este de 7 – 10 mg metronidazol/kg la interval de 8 ore (20 – 30 mg metronidazol/kg zi, administrate în 2-3 perfuzii i.v.).

De regulă, durata tratamentului este de 5 – 7 zile. Calea intravenoasă poate fi înlocuită imediat ce este posibilă administrarea orală a medicamentului

Profilaxia infecțiilor postoperatorii:

Adulți și copii cu vârsta peste 12 ani: cu 30 minute înaintea intervenției chirurgicale se administrează o doză unică de 0,5 – 1 g metronidazol (maxim 2 g),

Copii cu vârsta sub 12 ani: cu 30 minute înaintea intervenției chirurgicale se administrează i.v. o doză unică de 20-40 mg metronidazol/kg.

Amoebiază

Adulți și copii peste 12 ani: 1,5 g metronidazol pe zi în 3 perfuzii i.v. a 500 mg metronidazol.

Copii sub 12 ani: 30-40 mg metronidazol/kg pe zi perfuzie i.v.

În amoebiaza hepatică în stadiul abcedat, evacuarea abcesului este dublată de tratamentul cu metronidazol.

Durata tratamentului

Durata tratamentului cu metronidazol sau cu medicamente care conțin alți nitroimidazoli nu trebuie să depășească 10 zile. Perioada de tratament poate fi prelungită numai în cazuri individuale și numai dacă este absolut necesar.

De asemenea trebuie evitată repetarea tratamentului, totuși, la nevoie, repetarea tratamentului se va face numai în cazuri individuale selectate, deoarece există posibilitatea ca metronidazolul să aibă efecte mutagene și, în cadrul studiilor la animale, s-a semnalat creșterea incidenței anumitor tumori.

Mod de administrare

Metronidazol A se administrează în perfuzie intravenoasă.

Viteza de perfuzare ar trebui să fie de 5 ml/minut (se recomandă ca administrarea să se facă în timp de 1 oră). Calea intravenoasă poate fi înlocuită imediat ce este posibilă administrarea orală a medicamentului.

Antibioticele prescrise concomitent trebuie administrate separat.

La nevoie medicamentul se poate dilua utilizând soluție de clorură de sodiu 0,9% sau clorură de potasiu injectabilă 20 mmol și 40 mmol.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la metronidazol, la nitroimidazoli sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu diabet zaharat trebuie ținut cont de conținutul în glucoză al medicamentului.

În caz de afectare severă a ficatului, tulburări ale hematopoiezei (de exemplu granulocitopenie) sau afecțiuni ale sistemului nervos central sau periferic, Metronidazol A trebuie administrat numai dacă beneficiile așteptate depășesc net riscurile potențiale.

La apariția reacțiilor de hipersensibilitate grave (de exemplu șoc anafilactic) tratamentul cu metronidazol trebuie întrerupt imediat și stabilit un tratament de urgență de către personalul medical competent.

Diareea persistentă care apare în timpul tratamentului sau în săptămânile următoare se poate datora enterocolitei pseudomembranoase (în majoritatea cazurilor provocată de *Clostridium difficile*), vezi pct. 4.8. Această infecție intestinală, precipitată de către tratamentul antibiotic, poate pune în pericol viața și necesită tratament medical imediat. Sunt contraindicate medicamentele care inhibă peristaltismul intestinal.

Pentru tratamentul infecțiilor cu anaerobi, metronidazol trebuie administrat numai în cazuri severe sau dacă alte chimioterapice antimicrobiene au fost ineficace.

Durata tratamentului cu metronidazol sau cu medicamente care conțin alți nitroimidazoli nu trebuie să depășească 10 zile. Perioada de tratament poate fi prelungită numai în cazuri individuale și dacă este absolut necesar. Pe cât posibil, trebuie evitată repetarea tratamentului; totuși, la nevoie, repetarea tratamentului se va face numai în cazuri individuale selectate. Este necesar să se respecte în mod strict această limitare, deoarece nu poate fi exclusă posibilitatea ca metronidazolul să aibă efecte mutagene și, deoarece în cadrul studiilor la animale, s-a semnalat creșterea incidenței anumitor tumori.

Pot surveni dezechilibre la nivelul florei normale (supradezvoltare micotică/bacteriană) și, posibil, suprainfecții, mai ales în cazul tratamentului prelungit cu metronidazol sau în cazul pacienților imunocompromiși. În cazul utilizării de metronidazol au fost raportate reacții adverse cutanate severe (RACS), incluzând necroliză epidermică toxică (NET), sindrom Stevens-Johnson (SSJ), reacție la medicament însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS) și pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA). Simptomele pot fi grave și pot prezenta risc vital. Dacă apar simptome sau semne de RACS, administrarea injecției cu metronidazol trebuie oprită imediat și trebuie instituit tratament adecvat

Terapia de lungă durată cu metronidazol poate fi asociată cu deprimarea măduvei osoase hematoformatoare (vezi punctul 4.8). În cazul tratamentului prelungit trebuie efectuată hemoleucograma completă.

Hepatotoxicitate la pacienții cu sindrom Cockayne

La pacienții cu sindrom Cockayne au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate severă/insuficiență hepatică acută, inclusiv cazuri cu rezultat letal, cu debut foarte rapid după inițierea tratamentului, în cazul administrării de medicamente pentru utilizare sistemică care conțin metronidazol. De aceea, la acești pacienți, metronidazolul trebuie administrat după o atentă evaluare a raportului beneficiu/risc și doar dacă nu este disponibil niciun tratament alternativ. Trebuie efectuate teste funcționale hepatice înainte de inițierea tratamentului, în timpul și după încheierea tratamentului, până când valorile

parametrilor funcției hepatice sunt în limite normale sau până când sunt atinse valorile inițiale. Dacă, în timpul tratamentului, valorile testelor funcționale hepatice devin mult mai mari administrarea medicamentului trebuie întreruptă.

Pacienții cu sindromul Cockayne trebuie sfătuiți să raporteze imediat medicului lor orice simptome ale unei posibile afectări a ficatului și să întrerupă tratamentul cu metronidazol.

Atenționări speciale/precauții privind excipienții

Acest medicament conține 258,7 mg sodiu per 100 ml, echivalent cu 12,85 % din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente care prelungesc intervalul QT

A fost raportată prelungirea intervalului QT, mai ales atunci când metronidazolul se administrează în asociere cu medicamente care au potențial de prelungire a intervalului QT. Au fost raportate prelungirea intervalului QT și torsada vârfurilor în cazul administrării concomitente de metronidazol cu amiodaronă sau ciprofloxacina. Dacă se utilizează amiodaronă sau ciprofloxacina în asociere cu metronidazol, poate fi recomandabilă monitorizarea intervalului QT pe ECG. Pacienților tratați în ambulatoriu trebuie să li se recomande să se adreseze unui medic dacă manifestă simptome care ar putea indica prezența torsadei vârfurilor, de exemplu amețală, palpitații sau sincopă.

Alcool etilic

În timpul tratamentului cu metronidazol, trebuie evitat consumul de băuturi alcoolice, deoarece pot să apară reacții adverse cum sunt înroșirea feței, senzație de căldură, amețeli sau vărsături (efecte de tip disulfiram).

Disulfiram

Administrarea simultană de disulfiram poate provoca stări confuzionale sau reacții psihotice. Trebuie evitată asocierea celor două medicamente.

Derivați cumarinici

Tratamentul metronidazolului în asociere cu derivați cumarinici poate crește efectul anticoagulant al acestora și riscul de hemoragie ca o consecință a diminuării metabolizării hepatice. Poate fi necesară ajustarea dozelor de anticoagulant.

Litiu

Administrarea sărurilor de litiu în asociere cu metronidazol se va face cu prudență, deoarece în timpul tratamentului cu metronidazol s-a observat creșterea litemiei. Există un risc crescut de a afecta funcția hepatică.

Fenitoină

Metronidazol inhibă metabolizarea fenitoină administrate în asociere, de exemplu crește concentrația plasmatică a fenitoină. De asemenea, eficacitatea metronidazolului este redusă în timpul administrării în asociere cu fenitoina.

Barbiturice

Fenobarbitalul poate crește metabolizarea hepatică a metronidazolului, scăzând timpul de înjumătățire plasmatică la 3 ore.

Fluorouracil

La administrarea în asociere a metronidazolului cu fluorouracil pot apare creșterea concentrațiilor plasmatice a fluorouracilului.

Cimetidină

În cazuri izolate, administrarea în asociere cu cimetidină poate determina scăderea eliminării metronidazolului, ceea ce poate duce la creșterea concentrației plasmatice a acestuia.

Carbamazepină

Metronidazol poate inhiba metabolizarea carbamazepinei și să crească concentrația plasmatică a acesteia.

Ciclosporină

În timpul administrării în asociere a ciclosporinei cu metronidazol există riscul creșterii concentrației plasmatice a ciclosporinei. Se recomandă monitorizarea frecventă a concentrației plasmatice a ciclosporinei și a creatinemiei.

Anticoncepționale orale

Efectul anticoncepționalelor orale poate fi scăzut de anumite antibiotice datorită interferenței hidrolizei bacteriene a steroizilor conjugați în intestin, reducând astfel reabsorbția steroizilor neconjugați. Această interacțiune puțin frecventă poate apărea la femeile care prezintă o viteză crescută de excreție prin bilă a steroizilor conjugați.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea metronidazolului la gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionale/fetale, nașterii sau dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Medicamentul nu va fi prescris decât cu prudență la gravide. În timpul primului trimestru de sarcină metronidazolul nu trebuie administrat decât în infecții care pun în pericol viața. În timpul celui de al doilea și al treilea trimestru metronidazolul poate fi administrat pentru a trata alte infecții dacă beneficiile așteptate depășesc riscurile potențiale.

Alăptare

La om, deoarece metronidazolul se excretă în lapte, în timpul tratamentului cu metronidazol, alăptarea trebuie întreruptă. De asemenea, alăptare nu trebuie reluată decât la 2-3 zile de la întreruperea tratamentului cu metronidazol, datorită timpului lung de înjumătățire plasmatică al metronidazolului.

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

Chiar dacă este utilizat conform indicațiilor, metronidazolul poate afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Acest efect este mai puternic la începutul tratamentului sau în asociere cu alcool etilic.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse se clasifică conform convenției:

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)

Infecții și infestări

Rare: suprainfecții micotice și bacteriene.

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: în timpul tratamentului cu metronidazol, s-au observat scăderi ale numărului de leucocite și trombocite (leucopenie, granulocitopenie și trombocitopenie).

Foarte rare: agranulocitoză, anemie aplastică.

În caz de administrare prelungită, este obligatorie monitorizarea periodică a numărului celulelor sanguine.

Tulburări ale sistemului imunitar

Mai puțin frecvente: reacții ușoare către moderate de hipersensibilitate de exemplu prurit, urticarie, eritem polimorf, angioedem, febră medicamentoasă.

Rare: reacții severe de hipersensibilitate acută: anafilaxie, șoc anafilactic.

Cu frecvență necunoscută: eritem polimorf, necroliză epidermică toxică (NET), sindrom StevensJohnson (SSJ), reacție la medicament însoțită de eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) (vezi pct. 4.4)

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: confuzie, iritabilitate, depresie, furie.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: cefalee, vertij, somnolență sau insomnie, ataxie, neuropatie periferică care se manifestă prin paretezii, tinitus, hipoacuzie (incluzând hipoacuzie senzorieală) durere, senzație de slăbiciune la nivelul extremităților.

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări de vedere, diplopie, miopie.

Foarte rare: crize oculogire.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: vărsături, greață, diaree, glosită și stomatită, eructații cu gust amar, senzație de presiune în epigastriu, scăderea apetitului alimentar, gust metalic, limbă saburală.

Foarte rare: diaree severă și persistență în timpul și după tratament, indicând o posibilă colită pseudomembranoasă (vezi și pct 4.4), pancreatită.

Tulburări hepatobiliare

Mai puțin frecvente: concentrații plasmatice crescute ale transaminazelor și bilirubinei.

La pacienții cu sindrom Cockayne au fost raportate cazuri de hepatotoxicitate ireversibilă severă/insuficiență hepatică acută, incluzând cazuri cu rezultat letal, cu debut foarte rapid după inițierea administrării sistemice de metronidazol (vezi pct. 4.4).

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: artralgie, mialgie.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: urină închisă la culoare (datorită unui metabolit al metronidazolului).

Foarte rare: disurie, cistită și incontinență urinară.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: după administrare intravenoasă, pot să apară iritații venoase (mergând până la tromboflebită).

Rare: . stări de oboseală

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro.
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Măsuri terapeutice în caz de supradozaj

În caz de supradozaj al metronidazolului, nu există tratament specific. Dacă este necesar, metronidazolul poate fi eliminat eficient prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte antibacteriene, derivați de imidazol, codul ATC: J01XD01

Mecanism de acțiune

Metronidazolul este un chimioterapic de sinteză, derivat de 5-nitroimidazol.

Are acțiune toxică – letală selectivă față de o serie de microorganisme anaerobe – bacterii, protozoare.

Metronidazolul este activat intracelular printr-un proces de reducere enzimatică propriu microorganismelor patogene anaerobe (bacterii) și protozoarelor. Se formează compuși intermediari care acționează bactericid prin afectarea ADN-ului, a proteinelor și membranelor celulare.

Acest proces este propriu microorganismelor anaerobe, care posedă echipamentul enzimatic necesar.

Mecanisme de rezistență la metronidazol

Mecanismele de rezistență la metronidazol sunt încă înțelese doar parțial.

În cazul *H. pylori*, rezistența la metronidazol este cauzată de mutații la nivelul unei gene care codifică nitroreductaza NADPH. Aceste mutații duc la un schimb de aminoacizi, ceea ce inactivează enzima.

Astfel, etapa de activare a metronidazolului în nitro-radicalul activ nu are loc.

Tulpinile de *Bacteroides* rezistente la metronidazol posedă gene care codifică nitroimidazol reductazele, convertind nitroimidazoli în aminoimidazoli. Prin urmare, formarea nitro-radicalilor eficace din punct de vedere antibacterian este inhibată.

Între metronidazol și ceilalți derivați de nitroimidazol (tinidazol, ornidazol, nimorazol) există rezistență încrucișată completă.

Prevalența rezistenței dobândite la specii individuale poate varia în funcție de regiune și de timp.

Prin urmare, în special pentru tratamentul adecvat al infecțiilor severe, trebuie să fie disponibile informații locale specifice privind rezistența. Dacă există dubii în ceea ce privește eficacitatea metronidazolului din cauza situației de rezistență la nivel local, trebuie solicitat sfatul unui expert.

În special în cazul unor infecții severe sau al eșecului tratamentului, este necesar diagnosticul microbiologic, care va include determinarea speciei de microorganism și susceptibilitatea acestuia la metronidazol.

Valori critice pentru testarea sensibilității

Criteriile de interpretare pentru testarea sensibilității CMI (concentrație inhibitorie minimă) au fost stabilite de Comitetul European privind Testarea Sensibilității Antimicrobiene (EUCAST) pentru metronidazol și sunt enumerate aici:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimuminhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Lista cu microorganismele sensibile și rezistente.

Specii comune sensibile

Gram-pozitivi aerobi

Actinomyces israeli[°]

Anaerobi

Bacteroides fragilis

Clostridioides difficile[°]

Clostridium perfringens^{°Δ}

Fusobacterium spp.[°]

Gardnerella vaginalis[°]

Peptococcus spp.[°]

Peptostreptococcus spp.[°]

Porphyromonas spp.[°]

Prevotella spp.

Veillonella spp.[°]

Alte microorganisme

Entamoeba histolytica[°]

Giardia lamblia[°]

Trichomonas vaginalis[°]

Specii pentru care dobândirea rezistenței poate fi o problemă

Gram-negativ aerobi

Helicobacter pylori

Organisme cu rezistența dobândită

Toate aerobe obligate

Microorganisme gram-pozitive

Enterococcus spp.

Staphylococcus spp.

Streptococcus spp.

Microorganisme gram-negative

Enterobacterales

Haemophilus spp.

[°]La data publicării acestui tabel, nu există date actualizate. În literatura primară, literatura de specialitate și recomandările terapeutice sensibilitatea la aceste specii este asumată.

Δ A se folosi doar la pacienții alergici la penicilină

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Deoarece metronidazol este administrat pe cale intravenoasă biodisponibilitatea este de 100%.

Distribuție

Metronidazolul se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 5 – 20%. Difuzează rapid și în proporție mare în plămâni, rinichi, ficat, bilă, piele, salivă, lichid cefalorahidian, lichid seminal, secreții vaginale, lichid amniotic.

Metabolizare

Metronidazolul este epurat în majoritate prin metabolizare; cel mai important metabolit plasmatic este metabolitul hidroxilat; cel mai important metabolit urinar este cel acid.

Eliminație

Metronidazolul se excretă în laptele matern. Realizează concentrații mari în abcese. Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 8 ore. Se excretă predominant prin urină, aproximativ 10% în formă nemetabolizată.

Insuficiența renală

Insuficiența renală întârzie nesemnificativ eliminarea.

Insuficiență hepatică

În boli hepatice grave, clearance-ul plasmatic poate fi întârziat.

5.3 Date preclinice de siguranță

După administrarea repetată de metronidazol mai mult de 26-80 săptămâni la șobolani, numai în cazul dozelor mari, au fost observate distrofii prostatice și testiculare. La câini, efectele toxice apar după administrări repetate, sub forma de ataxie și tremor. În studii la maimuțe, după administrarea cu durată mai mare de un an, a fost demonstrată creșterea incidenței apariției afectării hepatocelulare în funcție de doză.

Metronidazol are un efect mutagen la bacterii după nitroreducere. Studii metodologic validate nu au oferit nicio concluzie care să sugereze efectul mutagen asupra celulelor mamiferelor *in vitro* sau *in vivo*. Studiile asupra limfocitelor pacienților tratați cu metronidazol nu au oferit nicio informație relevantă care să indice lezarea ADN-ului.

Sunt date care sugerează efectul mutagen al metronidazolului la șobolani și șoareci. A fost observată o creștere a frecvenței apariției tumorilor pulmonare la șoareci după administrare orală. Aceasta nu pare să se datoreze unui mecanism genotoxic, deoarece nu a fost raportată nicio creștere a mutațiilor în diferitele organisme, inclusiv în plămâni, la soriceii transgenici, după doze mari de metronidazol.

În studiile la șobolani și iepuri au fost observate efecte teratogene sau embriotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glucoză monohidrat

Clorură de sodiu

Apă distilată pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 20 flacoane din sticlă incoloră, tip II, cu capacitate 250 ml, închis cu dop de cauciuc, sigilat cu capsă de aluminiu, cu disc din propilenă de culoare roșie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Se va administra numai cu trusa de perfuzie prevăzută cu filtru de dimensiuni pentru reținerea particulelor subvizibile. Soluția neutilizată rămasă în flacon se aruncă.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

INFOMED FLUIDS S.R.L.

B-dul Theodor Pallady nr. 50, sector 3, 032266

București

România

Telefon (0)21.345.02.22

Fax (0)21.345.02.95

e-mail: office@infomedfluids.ro

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10038/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2025

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