

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SULFAT DE STREPTOMICINĂ CRISTALINĂ 1 g pulbere pentru soluție injectabilă  
Steril

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

#### Ingrediente active:

Fiecare flacon conține

1.253 g sulfat de streptomicină cristalină echivalent cu 1 g bază de streptomicină

#### Excipienți:

Fiecare fiolă de diluant conține q.s. 2 ml apă pentru preparate injectabile.

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă.

Pulbere higroscopică de culoare albă sau aproape albă.

### 4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Streptomicina este un antibiotic aminoglicozid clasificat ca medicament anti-tuberculoză primar, care este utilizat în principal pentru tratamentul tuberculozei împreună cu alți agenți antimicobacterieni.

SULFAT DE STREPTOMICINĂ CRISTALINĂ este indicat pentru următoarele:

– *Mycobacterium tuberculosis*: Streptomicina este eficientă în toate formele de tuberculoză cauzată de microorganisme infecțioase sensibile. Trebuie utilizat numai cu alți agenți anti-tuberculoză. Cele mai frecvent administrate medicamente conțin acid para-aminosalicilic (PAS), izoniazidă (INH), rifampin și pirazinamidă.

- Alte infecții cu excepția tuberculozei: Streptomicina este destinată utilizării în infecții severe cauzate de următoarele microorganisme sensibile în care agenții terapeutici potențial mai puțin dăunători sunt ineficienți sau contraindicați;

*Pasteurella pestis* (ciuma); *Francisella tularensis* (tularemie); *Calymmatobacterium granulomatis* (*Donovanosis*, *Granuloma inguinale*); *Brucella*; *Haemophilus Ducreyi* (șancru moale); *Haemophilus influenza* (tract respirator, endocardic, împreună cu alți agenți antibacterieni în infecțiile meningeale); Pneumonie cu *Klebsiella pneumoniae*

(împreună cu alți agenți antibacterieni); infecții ale tractului urinar cauzate de *Escherichia coli*, *Proteus*, *Aerobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* și *Enterococcus faecalis*; *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis* (împreună cu peniciline în infecții endocardice); Bacteriemia cauzată de bacili gram-negativi (împreună cu alți agenți antibacterieni).

## 4.2 Doze și mod de administrare

### Doze, frecvență și durata administrării

În infecții moderate până la severe: ca doze divizate de 1-2 g zilnic la 6-12 ore. Dozele nu trebuie să depășească 2 grame pe zi.

Cu excepția cazului în care medicul recomandă altfel;

- Tuberculoză: în toate tipurile de tuberculoză în care microorganismul este sensibil la medicamente.

Ca tratament combinat la adulți: Streptomycină 1 g/zi se administrează de 3 ori pe zi cu 5 g PAS și 200-300 mg/zi INH. La vârstnici trebuie utilizate doze zilnice mai mici, pe baza funcțiilor renale, a funcției nervului opt (acusticovestibular) și a vârstei. Când este necesar, doza de streptomycină trebuie redusă la 1 g de 2-3 ori pe săptămână sau trebuie întreruptă. Tratamentul pentru tuberculoză trebuie continuat timp de cel puțin 1 an și trebuie întrerupt în caz de semne toxice.

- Tularemie: trebuie administrat 1-2 g zilnic în doze divizate timp de 7-10 zile, iar tratamentul trebuie continuat încă 5-7 zile după scăderea febrei pacientului.

- Ciumă: trebuie administrat 2-4 g zilnic în doze divizate și trebuie continuate încă 3 zile după scăderea febrei pacientului.

- Endocardită bacteriană: trebuie administrată timp de 2 săptămâni împreună cu penicilina în cazul endocarditei cu streptococ alfa-hemolitic și ne-hemolitic sensibil la penicilină. Doza de streptomycină trebuie să fie de 1 g de două ori pe zi pentru prima săptămână și de 0,5 g de două ori pe zi pentru Săptămâna 2. La pacienții cu vârsta mai mare de 60 de ani, trebuie utilizată streptomycină 0,5 mg de două ori pe zi timp de 2 săptămâni.

- Endocardită enterococică: doza de Streptomycină trebuie să fie de 1 g de două ori pe zi timp de 2 săptămâni și de 0,5 mg de două ori pe zi timp de 4 săptămâni împreună cu penicilină. Streptomycină trebuie întreruptă dacă apar simptome de ototoxicitate înainte de finalizarea perioadei de tratament de 6 săptămâni.

Acest agent este un medicament de a doua opțiune pentru bacteriemia cauzată de bacili gram-negativi, meningită și pneumonie, granulom inguinal, șancru moale și infecții ale tractului urinar.

### Mod de administrare

Destinat numai pentru utilizare intramusculară, trebuie administrat în apă pentru preparate injectabile sau soluție de clorură de sodiu 0,9%.

Soluția are aspect de soluție limpede și incoloră până la galben după reconstituire. Persoanele care pregătesc și care vin în contact cu streptomicina injectabilă trebuie să manifeste precauție pentru a evita reacțiile de sensibilitate pe piele.

Așa cum este cazul oricărui alt preparat intramuscular, STREPTOMICINA SULFAT CRISTALINĂ 1 g trebuie administrată adânc și în mușchii mari. Sediile de administrare recomandate sunt regiunea fesieră supero-externă sau mușchii laterali mijlocii ai coapsei la adulți și mușchii laterali mijlocii ai coapsei la copii. La sugari și copii mici, cadranul supero-extern al regiunii fesiere trebuie utilizat numai atunci când este necesar, de exemplu în prezența arsurilor, pentru a reduce riscul de afectare a nervului sciatic.

Locația injectării trebuie schimbată de fiecare dată pentru fiecare injecție și nu trebuie injectată o soluție cu o concentrație mai mare de 500 mg/ml.

Regiunea deltoidiană trebuie utilizată numai la persoanele cu mușchi bine dezvoltati, cum ar fi anumiți adulți și copiii mai mari, având grijă să prevină afectarea nervului radial. Injecțiile intramusculare nu trebuie efectuate în partea inferioară a brațului superior sau în prima treime a regiunii medii a brațului. Așa cum este cazul tuturor injecțiilor intramusculare, trebuie efectuată aspirație pentru a preveni injecția accidentală într-un vas de sânge. Deoarece doze mari de streptomicină și tratament pe termen lung cu streptomicină sunt indicate în infecții mai severe sau fulminante (endocardită, meningită etc.), medicii trebuie să ia întotdeauna măsurile de precauție adecvate pentru a recunoaște orice semne sau simptome toxice care pot apărea la pacient în urma tratamentului cu streptomicină.

## **Informații suplimentare despre anumite populații**

### **Insuficiență renală/hepatică**

Există un risc semnificativ crescut de reacție neurotoxică severă la pacienții cu funcție renală afectată sau la cei cu azotemie prerenală. Trebuie manifestată precauție și doza trebuie redusă atunci când se utilizează streptomicină sulfat la acești pacienți.

### **Populația pediatrică**

În doze divizate de 20-40 mg/kg zilnic la fiecare 6-12 ore. Trebuie să manifestați precauție pentru a evita supradozajul la copii.

### **Populația geriatrică**

Dozarea trebuie determinată cu atenție, în funcție de starea generală a pacientului și funcțiile renale/hepatice la vârstnici.

	Zilnic	De două ori pe săptămână	De trei ori pe săptămână
Copii	20-40 mg/kg Maxim 1 g	25-30 mg/kg Maxim 1.5 g	25-30 mg/kg Maxim 1.5 g

Adulți	15 mg/kg Maxim 1 g	25-30 mg/kg Maxim 1.5 g	25-30 mg/kg Maxim 1.5 g
--------	-----------------------	----------------------------	----------------------------

### 4.3 Contraindicații

Contraindicat la persoanele cu hipersensibilitate la streptomycină și la cei care dezvoltă reacții toxice.

De asemenea, contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate semnificativă la alte aminoglicozide datorită sensibilității încrucișate.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Avertizări

Riscul de reacție neurotoxică severă este semnificativ crescut la pacienții cu disfuncție renală sau azotemie prerenală. Aceste reacții includ disfuncția vestibulară și cohleară, disfuncția nervului optic, nevrita periferică și arahnoidita, precum și encefalopatia. Incidența leziunilor vestibulare detectabile clinic și ireversibile este deosebit de mare la pacienții tratați cu streptomycină.

Funcția renală trebuie monitorizată cu atenție; pacienții cu insuficiență renală și/sau retenție azotată (afectarea balantei azotate) trebuie să ia doze mici. Concentrațiile serice maxime nu trebuie să depășească 20 până la 25 micrograme mL la persoanele cu afectare renală.

Trebuie evitate utilizarea simultană sau consecutivă de medicamente neurotoxice și/sau nefrotoxice, inclusiv neomicină, kanamicină, gentamicină, cefaloridină, paromomicină, viomicină, polimixină B, colistină, tobramicină și ciclosporină.

Neurotoxicitatea streptomicinei poate duce la paralizie respiratorie care rezultă din blocada neuromusculară, mai ales atunci când medicamentul este administrat imediat după anestezie sau relaxante musculare. Administrarea parenterală de streptomycină trebuie luată în considerare la pacienții cu posibilități adecvate de testare audiometrică și de laborator în timpul tratamentului.

#### Ototoxicitatea:

După administrarea streptomicinei, poate apărea atât disfuncție vestibulară, cât și auditivă. Gradul de afectare este direct proporțional cu doza și durata administrării streptomicinei, vârsta pacientului, funcția renală și nivelul de deshidratare, precum și gradul de disfuncție auditivă de fond. Efectele ototoxice ale aminoglicozidelor, inclusiv streptomicina, sunt amplificate de acidul etacrinic, manitol, furosemid și, eventual, de alte diuretice.

Potențialul vestibulotoxic al streptomicinei este mai mare decât potențialul său de toxicitate cohleară. Printre simptomele afectării vestibulare se numără cefalee, greață, vărsături și pierderea echilibrului. Afectarea cohleară prematură se manifestă prin

pierderea auzului de înaltă frecvență. Monitorizarea corectă și întreruperea precoce a administrării medicamentului poate permite vindecarea înainte să apară afectare ireversibilă în celulele neurosenzoriale.

Audiograma, testele vestibulare și testele renale trebuie efectuate în timpul tratamentelor de lungă durată. Terapia cu streptomycină trebuie întreruptă în caz de tinitus, zumbet în ureche sau senzație de plenitudine în urechi.

Trebuie manifestată prudență în selectarea regimului de dozare la pacienții cu insuficiență renală anterioară. Efectul cumulativ poate provoca efecte ototoxice, deoarece chiar și o singură doză poate produce concentrații mari timp de câteva zile la pacienții cu uremie severă. În astfel de cazuri, alcalinizarea urinei poate preveni sau minimiza iritațiile renale.

La sugarii foarte mici a fost raportat un sindrom semnificativ de depresie a sistemului nervos central caracterizat prin stupoare, flacciditate și comă ocazională și depresie respiratorie profundă atunci când au fost depășite limitele de dozare recomandate pentru streptomycină. Din acest motiv, dozele mai mari decât nivelul recomandat nu trebuie utilizate la sugari.

Dacă se suspectează sifilis concomitent în timpul tratamentului bolilor venerice, cum ar fi granulom inghinal și șancroid, trebuie efectuate teste de laborator adecvate înainte de tratament, iar testele serologice trebuie repetate lunar timp de cel puțin 4 luni.

Ca în cazul oricărui alt antibiotic, se poate dezvolta o suprainfecție datorită utilizării streptomicinei. În acest caz, trebuie utilizat un tratament adecvat.

#### **4.5 Interacțiunea cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

- Trebuie evitate administrarea simultană sau consecutivă de streptomycină cu alte medicamente neurotoxice și/sau nefrotoxice, incluzând neomicină, kanamicină, gentamicină, paromomicină, viomicină, cefaloridină, polimixină, colistină, tobramicină și ciclosporină.
- Streptomicina poate provoca stop respirator din cauza blocadei neuromusculare, deoarece prezintă un efect sinergic atunci când este administrată cu relaxanți musculari.
- Efectele ototoxice ale aminoglicozidelor, inclusiv streptomicina, sunt îmbunătățite de acidul etacrinic, manitol, furosemid și, eventual, de alte diuretice.

#### **Informații suplimentare despre anumite populații**

Nu există date adecvate obținute de la aceste populații în ceea ce privește interacțiunea cu alte medicamente.

#### **Populația pediatrică**

Nu există date adecvate obținute de la aceste populații în ceea ce privește interacțiunea cu alte medicamente.

## **4.6 Sarcina și alăptarea**

### **Recomandare generală**

Categorie de risc pentru sarcină: D

### **Femei cu potențial fertil/Măsurile anticoncepționale (contracepție)**

SULFATUL DE STREPTOMICINĂ CRISTALINĂ trebuie utilizat cu precauție la femeile cu potențial fertil. Nu există date referitoare la contracepție.

### **Perioada sarcinii**

SULFATUL DE STREPTOMICINĂ CRISTALINĂ are efecte farmacologice dăunătoare asupra sarcinii și/sau a fătului/nou-născutului. SULFATUL DE STREPTOMICINĂ CRISTALINĂ nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesar (în cazul în care mama și fătul trebuie să se confrunte cu riscuri mai mari în absența medicamentelor, trebuie utilizat luând în considerare raportul beneficiu-risc și mama trebuie să fie informată în detaliu despre posibilele riscuri care pot apărea). Streptomicina poate fi dăunătoare pentru făt atunci când este administrată femeilor însărcinate. Deoarece acest medicament trece prin bariera placentară, trebuie utilizat cu precauție pentru a preveni ototoxicitatea. Dacă medicamentul este utilizat în timpul sarcinii sau dacă sarcina apare în timpul tratamentului, pacientul trebuie informat despre riscurile potențiale pentru făt.

### **Perioada de alăptare**

Alăptarea trebuie întreruptă sau administrarea medicamentului trebuie întreruptă în perioada de alăptare, ținând cont de efectele adverse grave pe care le poate provoca streptomicina la sugarii mamelor care alăptează.

### **Reproducere/fertilitate**

Nu se cunoaște efectul asupra fertilității.

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

Trebuie să manifestați precauție în timp ce conduceți vehicule sau folosiți utilaje din cauza riscului potențial de ototoxicitate.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de aparate, sisteme și organe și frecvență. Frecvențele sunt definite ca fiind: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  până la  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10.000$  până la  $< 1/1.000$ ); foarte rare ( $< 1/10.000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Boli ale sistemului sanguin și limfatic

Frecvente: eozinofilie, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie, anemie hemolitică

Boli ale sistemului imunitar

Frecvente: febră, urticarie, edem angioneurotic, anafilaxie, erupții cutanate

Boli ale sistemului nervos

Frecvente: amorțeală facială

Boli oftalmologice

Foarte rar: scăderea acuității vizuale

Boli ale urechii și urechii interne

Mai puțin frecvente: toxicitate cohleară (surditate)

Boli gastro-intestinale

Frecvente: greață, vărsături

Boli ale pielii și țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: dermatită exfoliativă, erupții cutanate

Boli musculo-scheletice, țesut conjunctiv și boli osoase

Mai puțin frecvente: slăbiciune musculară

Boli ale tractului renal și urinar

Mai puțin frecvente: Azotemie

Rare: nefrotoxicitate

Boli generale și boli ale locului de administrare:

Mai puțin frecvente: durere, iritație, roșeață la locul injectării

Disfuncția vestibulară, care rezultă din administrarea parenterală a streptomicinei,

depinde de doza zilnică cumulativă totală. Când se administrează 1,8-2,0 g/zi, este probabil ca aceste simptome să fie observate în termen de 4 săptămâni la majoritatea pacienților, în special la vârstnici sau la pacienții cu disfuncție renală. Din acest motiv, se recomandă efectuarea de probe calorice și teste audiometrice înainte, în timpul și după tratamentul intensiv cu streptomicină pentru a facilita detectarea disfuncției vestibulare și/sau deficiențe de auz.

Simptomele vestibulare apar de obicei în scurt timp și sunt reversibile dacă medicamentul este întrerupt în urma diagnosticării precoce. Simptomele vestibulare semnificative dispar de obicei în 2-3 luni de la întrerupere, cu excepția insuficienței relative în ceea ce privește mersul pe jos în întuneric complet sau pe drumuri foarte denivelate. Odată ce au apărut reacții adverse, trebuie luată o decizie dacă tratamentul trebuie continuat sau nu.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct 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/>.

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro) .

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **4.9 Supradozaj și tratament**

La sugarii mici, depășirea limitelor recomandate de streptomicină poate duce la o depresie semnificativă a sistemului nervos central caracterizată prin somnolență și laxitate, care poate progresa spre comă și detresă respiratorie profundă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiinfecțioase de uz sistemic, antibacteriene aminoglicozide, streptomicine.

Cod ATC: J01GA01

Streptomicina sulfat este un antibiotic aminoglicozid solubil în apă derivat din



*Streptomyces griseus* cu efect bactericid la doze terapeutice. Acest agent își exercită acțiunea prin interferarea cu sinteza normală a proteinelor și prin inducerea formării de „proteine inelare”.

Microbiologie:

Streptomicina este eficientă împotriva mai multor bacterii gram-negative, în principal *Mycobacterium tuberculosis* și incluzând *Yersinia*, *Brucella* și *Francisella*, cu excepția *Pseudomonas aeruginosa*.

Valoarea CMI (concentrație minimă inhibitorie) a streptomicinei este de 1-8 micrograme/ml pentru mai multe microorganisme sensibile.

Teste de susceptibilitate: tehnici de difuzie

Metodele cantitative, care necesită măsurarea diametrelor ariei, oferă cea mai precisă estimare a susceptibilității bacteriilor la agenții antimicrobieni. Un disc de streptomicină de 10 mcg este utilizat în procedura standard recomandată pentru utilizarea cu discuri pentru a testa sensibilitatea la streptomicină a organismelor. Interpretarea include o corelație între concentrația minimă inhibitorie (CMI) de streptomicină și diametrul obținut în testul cu disc. Rapoartele de la un laborator care furnizează rezultatele testului standard de susceptibilitate cu un singur disc de streptomicină de 10 mcg ar trebui să fie interpretate în conformitate cu următoarele criterii:

Criterii de interpretare pentru *Enterobacteriaceae*

Diametrul ariei (mm)	Interpretare
≥ 15	(S) Sensibil
11-12	(I) Intermediar
< 10	(R) Rezistent

Un raport care conține o interpretare „sensibil” indică faptul că agentul patogen este probabil să răspundă la monoterapia cu streptomicină. Un raport care conține o interpretare „intermediar” indică faptul că rezultatul ar trebui considerat nedeterminat, iar testul ar trebui repetat dacă organismul nu este cu siguranță susceptibil la medicamente alternative care sunt clinic fezabile. În această categorie, este prevăzută o zonă tampon pentru a preveni discordanțele majore în interpretarea factorilor tehnici necontrolați. Un raport care conține o interpretare „rezistent” indică faptul că este puțin probabil ca concentrațiile potențiale de medicament să fie inhibitorii și că ar trebui ales un alt tratament.

Procedurile standardizate necesită utilizarea organismelor de control de laborator. Discul de streptomicină de 10 mcg ar trebui să producă următorul diametru de zonă:

Intervale de control acceptabile

Organism	Diametrul ariei (mm)
<i>E. coli</i> ATCC 25922	12-20

Criterii de interpretare pentru agenți de bioterorism

Organism	Interval CMI (mcg/mL)		
	Interval CMI (mcg/mL)	(I) Intermediar	(R) Rezistent
Organism	(S) Susceptibil	8	≥16
<i>Yersinia pestis</i>	<4	<i>Nu există criterii referitoare la Produse derivate sau Rezistență</i>	
<i>Francisella tularensis</i>	≤8		

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Proprietăți generale

#### Absorbție:

Streptomicina, care nu este absorbită atunci când este administrată pe cale orală, atinge concentrațiile plasmatice maxime de 25-50 micrograme/ml în 1 oră după 1 g injecție IM și această valoare a scăzut cu 50% în 5-6 ore.

#### Distributie:

Cu excepția creierului, se găsește în toate organele la concentrații suficiente, în cantități deosebit de mari în lichidul pleural și în cavitățile produse de tuberculoză. Streptomicina trece prin placentă, iar concentrațiile sanguine din sângele cordonului ombilical sunt aceleași ca și la mamă. O treime din doză se leagă de proteinele plasmatice.

#### Biotransformare:

Nici o informație disponibilă.

#### Eliminare:

Timpul de înjumătățire al acestui agent este de 2,5 ore. Aproximativ 29-89% dintr-o singură doză de 600 mg este excretată în urină în 24 de ore la pacienții cu funcție renală normală și filtrare glomerulară rapidă. Este excretat în laptele matern, salivă și transpirație în cantități mici.

#### Liniaritate/non-liniaritate:

Nu sunt disponibile date.

### Caracteristicile pacientului

### Insuficiență renală:

Orice afectare a activității glomerulare duce la scăderea excreției medicamentoase și la creșterea valorilor la nivel seric și tisular.

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

Datele pre-clinice de siguranță bazate pe studii farmacologice convenționale de siguranță, toxicitatea la doză repetată, genotoxicitatea, potențialul cancerigen și studiile de toxicitate reproductivă nu au demonstrat amenințări speciale pentru om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Fiecare fiolă de diluant conține q.s. 2 ml apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu se aplică.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

48 de luni.

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

A se păstra la temperatura camerei sub 30 ° C.

### **6.5 Natura și conținutul containerului**

1 flacon, 1 g streptomycină (echivalent 1,253 sulfat de streptomycină cristalină)  
1 fiolă (diluant), 2 ml apă pentru preparate injectabile

### **6.6 Precauții speciale privind eliminarea și alte manipulări ale deșeurilor de produse medicale**

Produsele neutilizate sau deșeurile ar trebui eliminate în conformitate cu „Reglementările privind controlul deșeurilor medicale” și „Reglementările privind controlul containerelor și deșeurilor din containere”.

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

İ.E.Ulagay İlaç Sanayii TÜRK A.Ş  
Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4

Maslak Office Building Kat: 7-8  
34485 Maslak, Sarıyer / ISTANBUL  
Telefon: 0 212 467 11 11  
Fax: 0 212 467 12 12

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

08/09/1977-126/47

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZĂRII**

Data primei autorizări: 08/09/1977  
Reînnoirea autorizației: 22/11/2010

**10. DATA REVIZUIRII RCP**

07/03/2018