

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Mildronat 100 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă conține meldoniu dihidrat – 100 mg.

1 fiolă (5 ml) conține meldoniu dihidrat – 500 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Lichid transparent incolor.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Meldonium se indică ca tratament complex în următoarele cazuri :

- Patologia cardio-vasculară: angină pectorală de efort stabilă, insuficiență cardiacă cronică (clasa funcțională NYHA I - III), cardiomiopatie, tulburări funcționale ale activității cardiace și a sistemului circulator;
- tulburări acute și cronice ale circulației cerebrale de tip ischemic;
- reducerea capacității de muncă, suprasolicitare fizică și psiho-emoțională;
- perioada de convalescență după dereglări cerebrovasculare, traumatisme craniocerebrale și encefalită .

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

Doza zilnică constituie 500-1000 mg (5-10 ml soluție injectabilă) intravenos, într-o priză sau divizate în 2 prize. Cura de tratament - 10-14 zile, cu trecerea ulterioară la administrarea orală. Cura totală de tratament constituie 4-6 săptămâni. Cure repetate de tratament sunt posibile de 2-3 ori pe an.

##### *Vârstnici*

Pentru pacienții vârstnici cu tulburări ale funcției hepatice și/sau renale e posibilă reducerea dozei de meldoniu (vezi pct. 5.2).

##### *Pacienți cu tulburări ale funcției renale*

Deoarece medicamentul se elimină din organism pe cale renală, pacienții cu tulburări ușoare și moderate ale funcției renale trebuie să administreze o doză mai mică de meldoniu (vezi pct. 4.4 și 5.2).

##### *Pacienți cu tulburări ale funcției hepatice*

Pacienții cu tulburări ușoare și moderate ale funcției hepatice trebuie să administreze o doză mai mică de meldoniu (vezi pct. 4.4 și 5.2).

##### *Copii și adolescenți*

Deoarece lipsesc date privind siguranța și eficacitatea utilizării meldonului la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani), medicamentul este contraindicat la această categorie de vârstă (vezi pct. 4.3).

#### Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Administrarea medicamentului nu necesită o preparare prealabilă specială.

Deoarece este posibil efect excitant, se recomandă administrarea medicamentului în prima jumătate a zilei.

#### **4.3. Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă.
- Insuficiență hepatică sau renală severă (nu sunt date suficiente privind siguranța administrării).
- Sarcina și perioada de alăptare.
- Copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani (siguranța administrării nu este determinată).

#### **4.4. Atenționări și precauții speciale de utilizare**

Se va administra cu precauție la pacienții cu afecțiuni hepatice și renale în antecedente la administrarea medicamentului (se va monitoriza funcția hepatică și renală).

#### **4.5. Interacțiuni cu alte medicamente, alte tipuri de interacțiuni**

Meldoniul poate fi administrat în asociere cu nitrații cu acțiune prelungită și alte remediile antianginoase pentru tratamentul anginei pectorale stabile de efort, cu glicozide cardiace și diuretice, utilizate în tratamentul insuficienței cardiace.

Meldoniul poate fi asociat cu remediile anticoagulante, antiagregante, antiaritmice și alte medicamente, care ameliorează microcirculația.

Meldoniul poate potența acțiunea nitroglicerinei, nifedipinei, beta-adrenoblocantelor, altor remedii antihipertensive și vasodilatatoare periferice.

La pacienții cu insuficiență cardiacă cronică, care administrează concomitent pentru reducerea simptomelor meldoniu și lisinopril, s-a determinat efectul pozitiv al terapiei combinate (vasodilatația arterelor principale, ameliorarea circulației periferice și calității vieții, reducerea stresului psihologic și fizic).

La administrarea concomitentă a meldonului cu acid orotic pentru înlăturarea leziunilor, cauzate de ischemie/reperfuzie, s-a determinat un efect farmacologic suplimentar.

La administrarea concomitentă a meldonului cu *Sorbifer* la pacienții cu anemie feriprivă s-a determinat îmbunătățirea compoziției acizilor grași în eritrocite.

Meldoniul contribuie la înlăturarea modificărilor patologice ale cordului, cauzate de azidotimidină (AZT) și indirect acționează asupra reacțiilor stresului oxidativ, cauzat de AZT, care duce la disfuncții mitocondriale. Administrarea concomitentă a meldonului cu azidotimidină sau alte medicamente pentru tratarea SIDA are un efect pozitiv în tratamentul imunodeficienței dobândite (SIDA).

În cadrul testului de pierdere a reflexului de echilibru, cauzat de etanol, meldoniu a redus durata somnului. În timpul convulsiilor, induse de pentilentetrazol, s-a determinat acțiunea anticonvulsivantă marcată a meldonului. La rândul său, la administrarea înainte terapiei cu meldoniu a  $\alpha_2$ -adrenoblocantului yohimbina în doza de 2 mg/kg și a inhibitorului sintezei de oxid nitric (COA) N-(G)-nitro-L-argininei în doza de 10 mg/kg, se blochează complet acțiunea anticonvulsivantă a meldonului.

Supradozajul meldonului poate potența cardiotoxicitatea, produsă de ciclofosfamidă. Deficitul de carnitină, care se formează la utilizarea de D-carnitină (izomer farmacologic inactiv al meldonului), poate intensifica cardiotoxicitatea, indusă de ifosfamidă.

Meldoniul manifestă acțiune protectoare în caz de cardiotoxicitate, indusă de indinavir și neurotoxicitate, indusă de efavirenz.

Este contraindicată administrarea concomitentă cu alte medicamente, care conțin meldoniu, deoarece poate crește riscul apariției reacțiilor adverse.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

##### *Sarcina*

Pentru evaluarea acțiunii medicamentului asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/ fetale, nașterii și dezvoltării postnatale, studiile pe animale nu sunt suficiente. Riscul potențial pentru om este necunoscut, astfel meldoniu nu se indică în timpul sarcinii (vezi pct.4.3).

##### *Alăptarea*

Datele disponibile pe animale denotă faptul că meldoniu trece în laptele matern.

Nu se cunoaște dacă medicamentul se elimină în laptele uman. Nu se poate de exclus riscul pentru nou-născuți/sugari, de aceea în perioada de alăptare meldoniu este contraindicat (vezi p. 4.3).

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

Nu au fost efectuate studii privind influența meldoniu asupra capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Mai jos sunt indicate reacțiile adverse, observate în cadrul studiilor clinice non-controlate și în perioada de după punerea pe piață.

Reacțiile adverse prezentate sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe în funcție de frecvență conform MedDRA: frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ).

##### *Tulburări ale sistemului imunitar*

Frecvente: reacții alergice\*.

Rare: hipersensibilitate, dermatită alergică, urticarie, edem angioneurotic, reacții anafilactice.

##### *Tulburări psihice*

Rare: agitație, senzație de frică, gânduri obsesive, tulburări de somn.

##### *Tulburări ale sistemului nervos*

Frecvente: cefalee\*.

Rare: senzație de furnicături, tremor, hipoestezie, tinitus, vertij, amețeli, tulburări de mers, presincoapă, sincopă.

##### *Tulburări cardiace*

Rare: dereglări de ritm cardiac, palpitații, tahicardie/tahicardie sinusală, fibrilație atrială, aritmie, senzație de disconfort la nivelul toracelui/dureri toracice.

##### *Tulburări vasculare*

Rare: creșterea/scăderea tensiunii arteriale, criză hipertensivă, hiperemie, paloare.

##### *Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale*

Rare: dureri în gât, tuse, dispnee, apnee.

##### *Tulburări gastrointestinale*

Frecvente: dispepsie\*.

Rare: disgeuzie (gust metalic în gură), pierderea poftei de mâncare, senzație de vomă, greață, vomă, flatulență, diaree, dureri abdominale.

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Rare: erupții cutanate tranzitorii, erupții cutanate generalizate/maculare/papulare, prurit.

*Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Rare: dureri de spate, slăbiciune musculară, spasme musculare.

*Tulburări renale și ale căilor urinare*

Rare: polachiurie.

*Tulburări generale și la nivelul locului de administrare*

Rare: slăbiciune generală, tremor, astenie, edem, edem al feței, edem al picioarelor, senzație de căldură, senzație de frig, transpirații reci.

*Investigații diagnostice*

Rare: tulburări ale electrocardiografei (ECG), accelerarea frecvenței bătăilor inimii, eozinofilie\*.

\* Reacții adverse, raportate în cadrul studiilor clinice non-controlate precedente.

În legătură cu administrarea meldonului au fost de asemenea raportate dureri abdominale superioare și migrenă.

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amdm.gov.md](http://www.amdm.gov.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amdm.gov.md](mailto:farmacovigilenta@amdm.gov.md)

### **4.9. Supradozaj**

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj. Meldoniu este puțin toxic și nu provoacă efecte adverse severe.

În caz de hipotensiune arterială e posibilă cefalee, amețeli, tahicardie, fatigabilitate.

*Tratament:* simptomatic. În caz de supradozaj sever se recomandă monitorizarea funcției hepatice și renale.

Hemodializa nu este eficientă în caz de supradozaj cu meldoniu, deoarece el se leagă în cantități semnificative de proteinele plasmatică.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Terapia cordului, alte preparate cardiace.

Cod ATC: C01EB22.

Meldoniu este un precursor al carnitinei, analog structural al  $\gamma$ -butirobetainei (GBB), la care un atom de hidrogen este substituit de atomul de azot. El poate influența asupra organismului pe două căi.

- Influența asupra sintezei carnitinei

Meldoniu, inhibând reversibil gamma-butirobetainhidroxilaza, reduce biosinteza carnitinei și astfel suprimă transportul acizilor grași cu lanț lung prin membrana

celulelor, preîntâmpinând acumularea în celule a unui detergent puternic, formeii activate neoxidate a acizilor grași. Astfel are loc preîntâmpinarea lezării celulelor membranare.

În caz de reducere a concentrației carnitinei în condiții de ischemie are loc reținerea  $\beta$ -oxidării a acizilor grași și se optimizează consumul oxigenului în celule, se stimulează oxidarea glucozei și se restabilește transportul ATP-ului de la locul de biosinteză (în mitocondrii) până la locul de consum (în citozol). De fapt celulele se asigură cu substanțe nutritive și oxigen, la fel se optimizează consumul acestor substanțe.

La rândul său, la creșterea biosintezei predecesorului carnitinei, adică a GBB, se stimulează NO-sintetaza, ca rezultat se îmbunătățesc funcțiile reologice ale sângelui și scade rezistența periferică vasculară.

La diminuarea concentrației de meldoniu procesul biosintezei carnitinei se intensifică din nou și în celule câte puțin crește concentrația acizilor grași.

Se consideră că la baza acțiunii eficacității meldoniului se află creșterea toleranței la efortul celular (la modificarea cantității de acizi grași).

- Funcția mediatorului în sistemul GBB-ergic ipotetic

Este înaintată ipoteza că în organism există un sistem de transmitere a impulsurilor – sistemul GBB-ergic, care asigură transmiterea impulsurilor nervoase pe celulele somatice. Mediatorul acestui sistem este predecesorul nemijlocit al carnitinei – esterul compus al GBB. În rezultatul acțiunii GBB-esterazei acest mediator cedează celulei un electron, astfel se transportă impulsul electric, iar el se transformă în GBB. Ulterior forma hidrolizată a GBB este transportată activ în ficat, rinichi și ovare, unde se transformă în carnitină. Celulele somatice, ca răspuns la iritație, sintetizează molecule noi de GBB, asigurând distribuirea semnalului.

La scăderea concentrației de carnitină se stimulează sinteza de GBB, ca rezultat crește concentrația esterului compus GBB.

Meldoniul, după cum s-a relatat anterior, este un analog structural al GBB și poate executa funcția de “mediator”. Contrar acestui lucru, GBB-hidroxilaza “nu recunoaște” meldoniu și de aceea concentrația carnitinei nu crește, dar se reduce. Astfel, meldoniu, atât înlocuind singur “mediatorul”, cât și contribuind la creșterea nivelului de GBB, contribuie la dezvoltarea reacției de răspuns a organismului. Ca rezultat crește activitatea metabolică generală și în alte sisteme, de ex., în sistemul nervos central (SNC).

#### Acțiunea asupra sistemului cardiovascular

În cadrul studiilor preclinice s-a demonstrat că meldoniu acționează pozitiv asupra funcției contractile a miocardului, el posedă acțiune de protecție a miocardului (inclusiv față de acțiunea lezantă a catecolaminelor și alcoolului), el e capabil să preîntâmpine tulburările ritmului cardiac, să reducă zona infarctului miocardic.

#### *Cardiopatia ischemică (angină pectorală stabilă)*

În cadrul studiilor clinice de utilizare a unei cure de tratament cu meldoniu în angina pectorală stabilă de efort s-a determinat că sub acțiunea medicamentului se reduce frecvența și intensitatea acceselor de angină pectorală, de asemenea se reduce cantitatea nitroglicerinei utilizate. Meldoniul manifestă acțiune antiaritmică marcată în caz de cardiopatie ischemică și extrasistole ventriculare și este mai

puțin eficient la pacienții cu extrasistole supraventriculare. O importanță deosebită o are capacitatea meldonului de a reduce consumul de oxigen în starea de repaus, ce se consideră ca un indice al eficienței tratamentului antianginos al cardiopatiei ischemice.

Meldoniul posedă acțiune benefică asupra proceselor aterosclerotice în vasele coronariene și alte vase periferice, reducând nivelului plasmatic al colesterolului total și indicele aterogenității.

### *Insuficiență cardiacă cronică*

În relativ numeroase studii clinice s-a analizat rolul meldonului în tratamentul insuficienței cardiace cronice ca urmare a cardiopatiei ischemice și s-a remarcat capacitatea sa de a crește toleranța la efort, precum și volumul de muncă efectuată de către pacienții cu insuficiență cardiacă.

În cadrul unui studiu în institutele cardiologice din Letonia și Tomsk s-a determinat eficiența meldonului în insuficiență cardiacă moderată (clasa funcțională NYHA II). Tratamentul cu meldoniu acționează asupra 59-78% dintre pacienți, care inițial au fost diagnosticați cu insuficiență cardiacă clasa II și care au fost transferați în grupul clasei funcționale I. S-a constatat că utilizarea meldonului îmbunătățește funcția inotropă a miocardului și crește toleranța la efort, ameliorează calitatea vieții pacienților, fără a provoca reacții adverse severe.

### Influența asupra SNC

În cadrul studiilor preclinice s-a stabilit acțiunea antihipoxică a meldonului și acțiunea de îmbunătățire a fluxului sanguin cerebral. Meldoniul optimizează redistribuirea volumului fluxului cerebral către focarele ischemice, crește rezistența neuronilor față de hipoxie.

Meldoniul posedă acțiune stimulantă asupra SNC: crește activitatea motorie și capacitatea de muncă fizică, stimulează reacțiile motorii, de asemenea are efect antistres, care se manifestă prin stimularea sistemului nervos simpatic, creșterea nivelului de catecolamine în creier și suprarenale, acțiunea de protecție față de modificările organelor interne, determinate de stres.

### *Eficacitate în caz de afecțiuni ale circulației cerebrale și boli neurologice*

Este demonstrat că meldoniu este un remediu eficient în tratamentul complex al tulburărilor circulatorii acute și cronice (accident vascular cerebral ischemic, insuficiență cerebrovasculară cronică). Meldoniul normalizează tonusul și rezistența capilarelor și arteriolelor creierului, reînnoiește reactivitatea lor.

Este studiată acțiunea meldonului asupra procesului de reabilitare la pacienții cu tulburări neurologice (după suportarea afecțiunilor cerebrale vasculare, intervențiilor chirurgicale pe creier, traumelor, encefalitei de căpușe).

Rezultatele testării activității terapeutice a meldonului indica efectul pozitiv dependent de doză asupra rezistenței fizice și recuperării independenței funcționale a pacientului în perioada de convalescență.

La evaluarea modificărilor funcțiilor intelectuale separate și sumare după administrarea medicamentului a fost stabilită acțiunea pozitivă asupra procesului de recuperare a funcțiilor intelectuale în perioada de convalescență.

S-a stabilit că meldoniu îmbunătățește calitatea vieții în perioada de convalescență (în principal datorită renovării funcțiilor fizice ale organismului), de asemenea medicamentul înlătură tulburări psihice.

În perioada de convalescență meldoniu posedă acțiune benefică asupra regresării tulburărilor funcției sistemului nervos la pacienții cu deficit neurologic. Îmbunătățește starea generală neurologică a pacienților (reducerea afectării creierului și patologiei reflexelor, regresarea parezilor, îmbunătățirea coordonării mișcărilor și funcției vegetative).

## **5.2. Proprietăți farmacocinetice**

Farmacocinetica a fost studiată la voluntari sănătoși la administrarea meldonului intravenos sau oral.

### Absorbție

După administrarea intravenoasă a multiplelor doze concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) a constituit  $25,50 \pm 3,63 \mu\text{g/ml}$ .

Biodisponibilitatea a fost crescută la persoanele cu  $C_{max}$ , ASC și  $T_{1/2}$  crescute, la pacienții cu ciroză hepatică și la pacienții cu insuficiență renală severă. La administrarea intravenoasă ASC după administrarea unei doze și a dozelor repetate de meldoniu diferă. Aceasta indică despre cumulara meldonului în plasmă.

### Distribuție

Meldoniu se distribuie rapid în țesuturile cu afinitate cardiacă crescută. Cuplarea cu proteinele plasmatică crește în funcție de timpul după administrarea dozei. Meldoniu și metaboliții săi penetrează parțial bariera placentară.

În studiile pe animale s-a demonstrat că meldoniu trece în laptele matern.

### Metabolizare

În cadrul studierii metabolismului pe animale de laborator s-a stabilit că meldoniu se metabolizează preponderent în ficat.

### Eliminare

În eliminarea meldonului și metaboliților săi din organism are importanță excreția renală. După o singură administrare intravenoasă de meldoniu în doze de 250 mg, 500 mg și 1000 mg timpul de înjumătățire precoce constituie 5,56-6,55 ore, iar timpul de final – 15,34 ore.

## Grupuri speciale de pacienți

### *Vârstnici*

La vârstnici cu tulburări ale funcției hepatice sau renale, la care e mărită biodisponibilitatea aparentă, e necesar de redus doza (vezi p. 4.2).

### *Pacienții cu insuficiență renală*

La pacienți cu tulburări ale funcției renale, la care e mărită biodisponibilitatea aparentă, e necesar de redus doza de meldoniu (vezi p. 4.2).

Există o interacțiune dintre reabsorbția renală a meldonului sau a metaboliților săi (de exemplu, 3-hidroximeldoniu) și carnitină, în rezultatul căreia crește clearance-ul renal al carnitinei. Lipsesc acțiunea directă a meldonului, GBB și a asocierii meldoniu/GBB asupra sistemului renin-angiotensină-aldosteron.

### *Pacienții cu insuficiență hepatică*

La pacienți cu tulburări ale funcției hepatice, la care e mărită biodisponibilitatea aparentă, e necesar de redus doza de meldoniu (vezi p. 4.2).

În cadrul studiilor de toxicitate la șobolani la administrarea meldonului în doză mai mare de 100 mg/kg s-a determinat colorarea în galben a ficatului și denaturarea lipidelor. În studii histopatologice

la animale după administrarea dozelor mari de meldoniu (400 mg/kg și 1600 mg/kg) s-a determinat acumularea lipidelor în celulele hepatice. Nu au fost determinate modificări ale funcției hepatice la om după administrarea dozelor mari de 400-800 mg. Nu se poate de exclus posibilitatea infiltrării lipidice în celulele hepatice.

#### *Copii și adolescenți*

Nu există date privind siguranța și eficacitatea meldoniului la copii și adolescenți (cu vârsta sub 18 ani), de aceea utilizarea acestui medicament este contraindicată pentru copii și adolescenți (vezi p. 4.3).

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

#### *Toxicitatea acută*

Meldoniu are o toxicitate joasă. LD<sub>50</sub> la șobolani și șoareci după administrarea orală a substanței active depășea 18 000 mg/kg.

#### *Toxicitatea cronică*

Administrarea repetată timp de mai mult de 6 luni a meldoniului la șobolani nu a modificat greutatea corporală, parametrii biochimici ai sângelui și urinei la animale. Dozele mari de meldoniu de 20, 100 și 500 mg/kg la administrare orală nu au influențat hematopoieza, starea funcțională a ficatului și rinichilor și nu au prezentat modificări structurale ale organelor interne.

#### *Cancerigenitate, mutagenitate*

Medicamentul nu are proprietăți mutagene și cancerigene.

#### *Toxicitatea reproductivă*

În studiile de toxicitate specifică meldoniu nu a prezentat acțiune teratogenă și embriotoxică. În studiile de reproducere pe animale adulte de laborator nu s-a determinat acțiunea meldoniului asupra numărului de corpi galbeni, ciclul estradiolic, precum și indicatorii de împerechere și fertilizare. Ca rezultat a studiului s-a rezumat că doza de meldoniu, care nu manifestă efect toxic general, constituie 400 mg/kg/zi, iar doza care nu influențează negativ funcția de reproducere, este de 1600 mg/kg. La rândul său, nu s-au observat efecte toxice asupra dezvoltării fetale la doze mai mari de 1600 mg/kg/zi.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Apă pentru injecții.

### **6.2 Incompatibilități**

Deoarece nu au fost efectuate studii de compatibilitate, acest medicament nu se poate de amestecat (utilizat în amestec) cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

60 luni.

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

A se păstra la temperatura sub 25 °C.

A nu se congela.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

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

Câte 5 ml soluție injectabilă în fiole din sticlă transparentă.

Câte 5 fiole în blister.



Câte 2 blistere (10 fiole) în cutie de carton.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

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

#### **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

SA „Grindeks”,

str. Krustpils 53, Riga, LV-1057, Letonia.

Telefon: +371 67083205

Fax: +371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.com

#### **8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

26823

#### **9. DATA AUTORIZĂRI**

09.04.2021

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției medicamentului și dispozitivelor medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md>