

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP 40 mg/ml + 0,01 mg/ml инжекционен разтвор

Articaine hydrochloride and Adrenaline OSP 40 mg/ml + 0,01 mg/ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1ml инжекционен разтвор съдържа 40 mg артикаинов хидрохлорид (articaine hydrochloride) и 0,01 mg адреналин (adrenalin) като адреналинов тартарат (adrenaline tartrate).

Един патрон от 1,8 ml инжекционен разтвор съдържа 72 mg артикаинов хидрохлорид (articaine hydrochloride) и 0,018mg адреналин (adrenalin) като адреналин тартарат (adrenaline tartrate).

Помощни вещества с известно действие: натриев метабиисулфит (E223) 0,5 mg /ml

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен разтвор

pH на разтвора варира от 3,0 до 4,5.

Осмоларност: 270 mOsm / kg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20190211
Разрешение №	ВГ 14440 / 50507
Одобрение №	19-05-2020

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP е показан при възрастни, юноши и деца над 4 години за:

- Локална анестезия (инфилтрационна и коренчева) в денталната практика;
- Рутинни интервенции като неусложнени единични и повече зъбни екстракции, коренчово лечение или лечение на зъбната корона.

4.2. Дозировка и начин приложение

Дозировка

За неусложнена екстракция на горни зъби без наличие на възпаление, обикновено е достатъчно инжектиране на 1,8 ml разтвор на зъб за блокиране на вестибуларния нерв. В отделни случаи може да е необходимо допълнително инжектиране на 1 - 1,8 ml разтвор, за да се постигне пълна анестезия.

Инжектирането по болезнен неблагоприятен път през небцето обикновено не е необходимо.

Когато се извършва инцизия или сутура на небцето е достатъчно депо от около 0,1 ml за пункция.

При нужда от многократни екстракции на съседни зъби, в повечето случаи е възможно да намали броят на необходимите вестибуларни инжекции.

При неусложнена форцепс екстракция на долни премолари, без наличие на възпаление, обикновено е достатъчно инжектиране на 1,8 ml разтвор на зъб. Ако обаче анестезията е



непълна, се препоръчва допълнителна вестибуларна инжекция от 1 - 1,8 ml разтвор. Конвенционалната мандибуларна анестезия се препоръчва само когато гореспоменатата процедура не води до пълна анестезия.

За работа в кухини и изпилване на коронки, с изключение на долни кътници, е показана вестибуларна инжекция от 0,5 – 1,8 ml разтвор за зъб. Специфичната доза зависи от обхвата и продължителността на манипулацията.

По време на манипулацията, при възрастни могат да се прилагат до 7 mg артикаин на kg/т.т. Като се използва техниката на аспирация, дозите до 500 mg (еквивалентни на 12,5 ml от инжекционния разтвор) се понасят добре .

Пациенти в старческа възраст и пациенти с тежка чернодробна и бъбречна дисфункция
При възрастни пациенти и такива с тежки чернодробни и бъбречни нарушения е възможно повишение на плазмените концентрации на артикаин. При тези групи пациенти трябва да се използва минималната доза, достатъчна за постигане на необходимата анестезия.

Педиатрична популация

Трябва да се прилага минималният обем, необходим за постигане на адекватна анестезия; Количеството на инжектирания разтвор трябва да бъде индивидуално съобразен с възрастта и теглото на пациента.

Максималната доза от 5 mg/kg т.т. артикаин не трябва да бъде надвишавана.

Този лекарствен продукт не е проучван при деца под 1 годишна възраст.

Начин на приложение.

За употреба при локална анестезия само в денталната практика.

Преди поставяне на разтвора винаги се препоръчва извършване на аспирация, за да се избегне интраваскуларното инжектиране. Аспирацията трябва да се извършва на два етапа, т.е. завъртане на иглата на 90 ° или по-добре на 180 °.

Основните системни реакции в резултат на инцидентно интраваскуларно инжектиране могат да бъдат избегнати в повечето случаи чрез спазване на съответната инжекционна техника - след аспирация, бавно инжектиране на 0,1 – 0,2 ml разтвор, последвано от бавно прилагане на останалата част - не по-рано от 20-30 секунди след въвеждане на първото количество.

Спринцовката и иглите, използвани за приготвяне и инжектиране на разтвора, трябва винаги да са неупотребявани и стерилни, за да се избегне рискът от инфекция (напр. заразяване с хепатит).

За еднократна употреба. Неизползваният разтвор се изхвърля.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако разтворът е мътен или е променен цвят.

4.3. Противопоказания



Свръхчувствителност към активните съставки или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Поради действието на артикаин, този лекарствен продукт не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към други местни анестетици от амиден тип;
- тежки проводни нарушения (AV блок II-III степен, високостепенна брадикардия);
- остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност (остра застойна сърдечна недостатъчност);
- тежка хипотония;
- деца под 4-годишна възраст.

Поради действието на адреналин (епинефрин), този продукт не трябва да се използва при:

- анестезия на крайни нервни разклонения;
- пациенти с тесноъгълна глаукома;
- пациенти с хипертиреозидизъм;
- пациенти с пароксизмална тахикардия или абсолютна аритмия с тахикардия;
- пациенти с пресен (3 до 6 месеца) миокарден инфаркт,
- пациенти с коронарен байпас през последните 3 месеца,
- пациенти, приемащи неселективни бета-блокери (напр. пропранолол) поради риск от развитие на хипертонична криза или тежка брадикардия;
- пациенти с феохромоцитом;
- пациенти с тежка хипертония;
- едновременно лечение с трициклически антидепресанти или МАО инхибитори, тъй като тези лекарства водят до потенциране на сърдечно-съдовите ефекти на адреналин (епинефрин). Този ефект може да бъде наблюдаван до 14 дни след края на лечението с МАО-инхибитори.

Интравенозното приложение е противопоказано.

Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP не трябва да се прилага при пациенти с бронхиална астма и свръхчувствителност към сулфити. При тези лица лекарственият продукт може да предизвика остри алергични реакции с анафилактични прояви като бронхоспазм.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациенти с дефицит на холинестераза, Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP трябва да се прилага само при наличие на точни индикации, тъй като е вероятно действието му да бъде удължено, а понякога и значително усилено.

Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP трябва да се прилага с особено внимание при:

- нарушения на кръвосъсирването;
- тежка бъбречна или чернодробна дисфункция;
- едновременно лечение с халогенирани инхалационни анестетици (вж. точка 4.5);
- анамнеза за епилепсия (вж. точка 4.8);
- сърдечно-съдови заболявания (сърдечна недостатъчност, коронарна болест на сърцето, ангина пекторис, анамнеза за миокарден инфаркт, сърдечна аритмия, хипертония);
- артериосклероза;
- нарушения на мозъчната циркулация, анамнеза за инсулт;
- хроничен бронхит, белодробен емфизем;
- захарен диабет;
- изразена тревожност.

Не се препоръчва инжектирането в зона на възпаление (инфекция) (увеличава се времето на лекарството и се намалява ефикасността).



Преди да използвате този продукт е необходимо да снемете анамнеза на пациента, вкл. за съпътстващо лечение и да поддържате вербален контакт с него по време на приложението, както и да извършите тест с 5 или 10% от дозата поради риск от алергия.

За да се избегне появата на нежелани ефекти, трябва да се вземе предвид следното:

- изберете най-ниската възможна доза,
- преди инжектиране, аспирирайте на два етапа (за да се избегне нежелана интраваскуларна инжекция).

За евентуална спешна реанимация при тежки алергични или анафилактични реакции е необходимо да се осигурят оборудване и лекарства (кислород, антиконвулсанти като бензодиазепини или барбитурати, мускулни релаксанти, атропин и вазопресин или епинефрин (адреналин)).

Препоръчва се пациентът да се въздържа от хранене до пълното изчерпване действието на анестетика.

Педиатрична популация

Грижите включват предупреждение за риск от случайно увреждане на меките тъкани, дължащо се на прехапване, поради продължително изтръпване на упоеното място.

Този лекарствен продукт съдържа метабисулфит (E223), който рядко може да предизвика тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество не съдържа натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Комбинациите от различни анестетици предизвикват допълнителен ефект върху сърдечно-съдовата система и ЦНС.

Повишаващите кръвното налягане ефекти на симпатиковите вазоконстриктори (като адреналин) могат да се усилят от трициклични антидепресанти или МАО-инхибитори, поради което едновременно им приложение е противопоказано (вж. Точка 4.3).

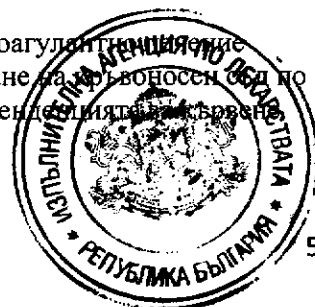
За едновременна употреба с неселективни бета-блокери, вижте точка 4.3.

Адреналин (епинефрин) може да инхибира освобождаването на инсулин от панкреаса, като по този начин намалява ефекта на пероралните антидиабетни средства.

Някои инхалационни анестетици, като халотан, могат да повишат чувствителността на миокарда към катехоламини и следователно да предизвикат аритмии след приложение на Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP.

Фенотиазините могат да повлияят повишаващия кръвното налягане ефект на епинефрин, поради което едновременното прилагане следва да се избягва. Ако е необходимо едновременно лечение, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно.

Необходимо е да се има пред вид, че при пациенти, получаващи антикоагулантни средства (например хепарин или ацетилсалицилова киселина), неволното засягане на кръвоносен съд по време на локалната анестезия, може да доведе до сериозно кървене и тенденцията за кървене обикновено се увеличава при такива пациенти.



4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма опит с употребата на артикаин при бременни жени, освен по време на раждане. Проучванията при животни не показват артикаин да има пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие.

Проучванията при животни показват, че адреналин (епинефрин) има токсични ефекти върху репродукцията при дози по-високи от максималната препоръчителна доза (вж. точка 5.3).

Адреналин (epinephrine) и артикаин преминават плацентарната бариера, въпреки че степента на преминаване за артикаин е по-малка в сравнение с други местни анестетици. Серумните концентрации на артикаин, измерени при новородени, са приблизително 30% от тези в майчината кръв. В случай на неволно втресъдово приложение при майката, адреналин (epinephrine) може да намали маточната перфузия.

По време на бременност Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP трябва да се използва само след внимателна преценка на съотношението полза / риск.

Кърмене

В резултат на бързото спадане на серумните нива и бързото елиминиране на артикаин, в майчиното мляко не се откриват клинично значими количества. Адреналин (епинефрин) преминава в кърмата, но също има кратък полуживот.

Обикновено не е необходимо прекъсване на кърменето при краткотрайна употреба.

Фертилитет

Проучвания при животни с артикаин 40 mg / ml + адреналин (епинефрин) 0,01 mg / ml не са показали ефекти върху фертилитета (вж. Точка 5.3). При терапевтични дози не се очакват нежелани ефекти върху фертилните функции при хора.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

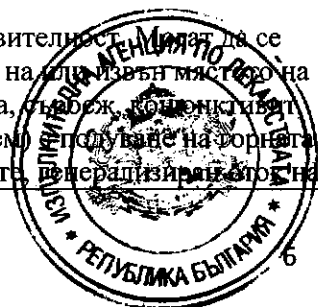
След прилагане на Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP лекарят трябва да реши кога пациентът може отново да управлява превозно средство или машина.

Въпреки стреса, свързан с приложеното лечение, съответните тестове с артикаин не се отразяват на нормалната способност за шофиране.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите реакции по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

MeDRA SOC/честота	Нежелана лекарствена реакция
<u>Нарушения на имунната система</u> С неизвестна честота	Алергии или реакции на свръхчувствителност, които могат да се проявят като оток и/или възпаление на кожата и/или на лигавицата на носа, гърлото, фаринкса и/или на устната кухина, след интравенозно или инжекционно приложение - зачервяване на кожата, сърбеж, кожен обрив, ринит, подуване на лицето (ангиоедем), подуване на горната и / или долната устна, и/или на бузите, генерализиран оток на



	фаринкса и затруднено преглъщане, уртикария и затруднено дишане, което може да прогресира до анафилактичен шок.
<u>Нарушения на нервната система</u> Чести	Парестезия, хипестезия; главоболие, дължащо се вероятно на ефектите на адреналин
Нечести	Замаяност
С неизвестна честота	- Свързани с дозата (особено при прекомерно високи дози или след неволно вътресъдово инжектиране) могат да възникнат реакции от страна на централната нервна система: възбуда, нервност, ступор, понякога прогресиращ до загуба на съзнание, кома; респираторни нарушения, с възможност за прогресиране до спиране на дишането; мускулен тремор и мускулни потрепвания, прогресиращи до генерализирани конвулсии. - Нервните лезии (например пареза на лицевия нерв) и намалената вкусова чувствителност в орофациалната област не са нежелани реакции, специфични за артикаин. Тези реакции са възможни теоретично при всяка дентална намеса, поради анатомичната структура в областта на инжектиране или неправилни техники за инжектиране.
<u>Нарушения на очите</u> С неизвестна честота	Временни нарушения на зрението (замъглено виждане, слепота, двойно виждане), настъпващи по време или малко след инжектирането на местни анестетици в областта на главата.
<u>Сърдечни нарушения</u> Нечести	Тахикардия
С неизвестна честота	Сърдечни аритмии, повишаване на кръвното налягане, хипотония, брадикардия, сърдечна недостатъчност и шок (в някои случаи животозастрашаващ).
<u>Респираторни, гръдни и медиастенални нарушения</u> С неизвестна честота	Дихателна дисфункция (тахипнея, брадипнея), която може да доведе до поява на апнея.
<u>Стомашно-чревни нарушения</u> Чести	Гадене, повръщане
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u> С неизвестна честота	Непреднамерено интраваскуларно инжектиране може да доведе до развитие на исхемични зони в мястото на инжектиране, понякога прогресиращо до тъканна некроза (вижте точка 4.2).

Поради съдържанието на натриев метабисулфит, продуктът може да предизвика реакции на свръхчувствителност, особено при пациенти с бронхиална астма. Такива реакции се проявят и като повръщане, диария, хрипове, остри пристъпи на астма, нарушено съзнание или шок.

Педиатрична популация

В публикуваните проучвания профилът на безопасност при деца и юноши на възраст до 12 години е сходен с този при възрастни. Случайното увреждане на меките тъкани обаче е наблюдавано по-често, особено при деца от 3 до 7 години (при до 16% от децата).



продължителната анестезия на меките тъкани. В ретроспективно проучване при 211 деца на възраст от 1 до 4 години, денталното лечение е проведено с до 4,2 ml 4% артикаин + 0,005 mg / ml или 0,01 mg / ml адреналин (епинефрин) без докладвани нежелани реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ №8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

а) Симптоми на предозиране

Стимулиране на ЦНС: безпокойство, тревожност, объркване, хиперпноза, тахикардия, повишаване на кръвното налягане със зачервяване на лицето, гадене, повръщане, тремор, потрепване, тонично-клонични гърчове.

Потискане на ЦНС: замаяност, увреждане на слуха, загуба на говора, загуба на съзнание, мускулна атония, вазомоторна парализа (слабост, бледност), диспнея, смърт, дължаща се на дихателна парализа.

Сърдечно-съдова депресия: брадикардия, аритмия, камерна фибриляция, понижение на кръвното налягане, цианоза, спиране на сърцето.

б) Спешни мерки и антидоти

При първите признаци на нежелани реакции или интоксикация, напр. замаяност, двигателно безпокойство или ступор, инжектирането се прекратява незабавно и пациентът се поставя в хоризонтално положение. Дихателните пътища се поддържат проходими, сърдечната честота артералното налягане се мониторира.

Препоръчва се, дори когато симптомите на интоксикация не изглеждат тежки, да се осигури венозен източник за незабавно интравенозно инжектиране, при необходимост.

При респираторни нарушения, в зависимост от тежестта им се препоръчва приложението на кислород, изкуствено дишане при необходимост, ендотрахеална интубация и контролирана вентилация.

Понижаването на кръвното налягане, тахикардията или брадикардията могат да бъдат коригирани единствено чрез поставяне на пациента в хоризонтално положение или положение с главата леко "надолу".

При тежки нарушения на кръвообращението и шок, независимо от причината, след спиране на инжектирането, незабавно се прилагат следните спешни мерки:

- поставяне на пациента в хоризонтално положение и поддържане проходимостта на дихателните пътища (кислородна инсуфлация);
- прилагане на интравенозна инфузия (балансиран електролитен разтвор);
- i.v. глюкокортикоид (например 250-1000 mg преднизолон или негов еквивалент, например метилпреднизолон);



- обемно заместване (допълнително, ако е необходимо, плазмен обемозаместващ разтвор, човешки албумин).

Ако съдовият колапс изглежда неизбежен и брадикардията се влоши, незабавно трябва да бъде приложен интравенозно адреналин (епинефрин). След разреждане на 1 ml от разтвор 1: 1000 адреналин (епинефрин) до 10 ml (може да се използва разтвор от 1:10 000 адреналин (епинефрин)), 0,25 - 1 ml от разтвора (= 0,025 - 0,1 mg адреналин (епинефрин)) се инжектира бавно с проследяване на пулса и кръвното налягане (Внимание: сърдечни аритмии). Не превишавайте дозата от 1 ml (0,1 mg адреналин (епинефрин)) за единична интравенозна инжекция. Когато се изискват допълнителни количества адреналин, се препоръчва прилагането им заедно с инфузионния разтвор (скоростта на капките се коригира според честотата на пулса и кръвното налягане).

Тежки тахикардия и тахиаритмии могат да бъдат лекувани с антиаритмични средства, но не и с неселективни бета-блокери, напр. пропранолол (вж. точка 4.3). В подобни случаи се дава кислород и се контролира циркулацията.

Повишаването на кръвното налягане при пациенти с хипертония, трябва да се лекува с периферни вазодилататори, ако е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Локални анестетици; Амиди.
АТС код: N01BB58

Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP е локален анестетик от киселинно - амиден тип, използван за анестезия чрез блокиране на крайните нервни окончания в стоматологията. Той е бързодействащ анестетик (латентен период 1-3 минути) с мощен аналгетичен ефект и добър тъканен толеранс.

Продължителността на ефективната анестезия е около 45 минути за Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP 0,005 mg /ml и около 75 min за Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP 0,01 mg / ml.

Предполага се, че механизмът на действие на артикаин се основава на инхибиране на проводимостта в нервните влакна, поради блокиране на волтаж-зависимите Na^+ канали в клетъчната мембрана.

Изключително ниската концентрация на адреналин (епинефрин) и високата интензивност на действие правят Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP 0,005 mg /ml подходящ за употреба при пациенти със сърдечно-съдови заболявания.

Педиатрична популация

При деца на възраст от 3,5 до 16 години клиничните проучвания, включващи до 210 пациенти, са показали, че 4% артикаин + 0,005 mg /ml адреналин (епинефрин) в дози до 5 mg /kg и 4% артикаин + 0,010 mg /ml адреналин (епинефрин) при дози до 7 mg / kg водят до успешна анестезия, , при условия, че продуктът се прилага чрез (мандибуларна) инфилтрация или (максиларен) нервен блок. Продължителността на анестезията е сходна за всички възрастови групи и зависи от прилагания обем.

5.2. Фармакокинетични свойства



В серума артикаин се свързва с плазмени протеини в 95%. Плазменият полуживот след интраорална субмукозна инжекция е $25,3 \pm 3,3$ минути. 10% от артикаин се метаболизира в черния дроб, главно чрез плазмените и тъканни естерази. Впоследствие артикаина се екскретира през бъбреците, главно като артикеинова киселина.

При деца общата експозиция след вестибуларна инфилтрация е подобна на тази при възрастни, но максималната серумна концентрация се достига по-бързо.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. При супратерапевтични дози, артикаин има кардиодепресивни свойства и може да прояви съдоразширяващо действие.

Адреналин (епинефрин) проявява симпатикомиметични ефекти.

В проучвания за ембриотоксичност с артикаин не е наблюдавано повишаване на феталната смъртност или малформации при ежедневни i.v. дози до 20 mg / kg (плъх) и 12,5 mg /kg (заек). Адреналин (епинефрин) показва репродуктивна токсичност при животни, приложен в дози от 0,1 до 5 mg / kg (дози надвишаващи неколкосткратно максималната доза адреналин (епинефрин) при използване на Артикаин хидрохлорид и Адреналин OSP като са налице данни за вродени малформации и нарушена утеро-плацентарна перфузия.

В проучвания за ембрио-фетотоксичност с артикаин и адреналин (епинефрин) не се наблюдава увеличение на малформациите при дневни s.c. дози от артикаин до 80 mg /kg (плъх) и 40 mg /kg (заек).

При проучвания за фертилитет и ранно ембрионално развитие при плъхове не са наблюдавани нежелани ефекти върху фертилитета при мъжки и женски животни при дози, предизвикващи токсичност при родителите.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хлорид

Натриев метабисулфит (E223)

2% Хлороводородна киселина (за корекция на pH)

Вода за инжектиране

6.2. Несъвместимост

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 ° C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.



6.5. Вид и съдържание на опаковката

Патрон от прозрачно стъкло (тип I), затворени в единия край с бромбутилова гума, а в другия с алуминиева капачка и гумено уплътнение. По 10 патрона в PVC вложка поставени в картонена кутия, съдържаща 5 вложки x 10 патрона; 10 вложки x 10 патрона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне.

Както при всеки пълнител, гуменото уплътнение ще се дезинфекцира точно преди употреба с етилов алкохол от фармацевтичен клас (70%) или изопропилов алкохол 90%.

Пълнителите не трябва да се потапят в алкохолните разтвори.

Не смесвайте разтвора за инжектиране с други продукти в една и съща спринцовка.

Неизползваният разтвор или отпадъчните материали се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pierrel Pharma S.r.l.
Strada Statale Appia, 46/48 – 81043 Capua (CE)
Италия

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.

Per. № 20190211

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02.10.2019

10. ДАТА НА ПРЕРАЗГЛЕЖДАНЕ НА ТЕКСТА

04/2020

