

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

2013-0229
BG/HA/Hb-43832

28-02-2020

1. Име на лекарствения продукт

Такиприл 20 mg/ml инжекционен разтвор

Takipril 20 mg/ml solution for injection

2. Качествен и количествен състав

1 ml инжекционен разтвор съдържа 20 mg прилокаин хидрохлорид (prilocaine hydrochloride) (еквивалентно на 2%)

1 ампула с 5 ml разтвор, съдържа 100 mg прилокаин хидрохлорид (prilocaine hydrochloride)

Помощни вещества:

0,0086 mg натрий в 1 ml

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инжекционен разтвор. Прозрачен, безцветен разтвор.

pH на разтвора е между 5.0 и 6.0. Разтворът е хипербарен с осмоларитет между 490 и 540 mOsm/kg.

4. Клинични данни

4.1. Терапевтични показания

- Такиприл е показан за спинална анестезия при възрастни при краткотрайни хирургични манипулации (виж точка 4.2).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за болнична употреба

Спиналната анестезия трябва да се прилага (или под контрола) само от медицински специалисти с необходимите познания и опит. (виж точка 4.4).

Трябва да има на разположение в непосредствена готовност оборудване, медикаменти и персонал, които да могат да осигуряват овладяване на спешни състояния, например, поддържане на проходимостта на дихателните пътища и прилагане на кислород, тъй като в редки случаи се съобщава за тежки реакции - понякога с фатален изход, настъпили след приложение на локален анестетик, дори при липса на индивидуална свръхчувствителност в анамнеза на пациента.

Ако се появят признаци на остра системна токсичност или тотална спинална блокада, инжектирането на локалния анестетик трябва да бъде спряно незабавно. (виж точка 4.4).

Дозировка

Дозировката се определя индивидуално в съответствие с характерните особености на конкретния случай. При определяне на дозата трябва да вземете предвид физическото състояние на пациента и



едновременно прилаганите други лекарствени продукти. Трябва да бъде избрана най-ниската възможна доза.

Продължителността на действието е дозозависимо.

Показанията, свързани с препоръките относно дозировката са валидни за възрастни със среден ръст и телесна маса (приблизително 70 kg) за получаване на ефективна блокада при еднократно приложение. По отношение на степента и продължителността на действие съществуват големи индивидуални различия. От съществено значение за установяване на дозата са опитът на анестезиолога и познаването на общото състояние на пациента.

По отношение на дозировката се прилагат следните указания:

Възрастна популация

Необходима степен на сензорна блокада T10	ml	mg	Средна продължителност на действие (минути)
	2-3	40-60	Прибл. 100-130

Като основно правило се приема, че максималната препоръчителна доза е 80 mg прилокаин хидрохлорид (= 4 ml Такиприл).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Такиприл не е била установена при педиатрична популация. Няма налични данни.

Употребата на Такиприл при деца и юноши не се препоръчва.

Употребата на Такиприл при деца под 6-месечна възраст е противопоказано. (виж точка 4.3.).

Специална популация

При пациенти с увредено общо състояние се препоръчва дозата да се намали. В допълнение, при пациенти с установено съпътстващо заболяване (например съдова оклузия, артериосклероза, диабетна полиневропатия) е показана намалена доза.

В случай на увредени чернодробни или бъбречни функции се препоръчва понижаване на дозата.

Начин на приложение

Поради съдържанието на глюкоза Такиприл се използва само за спинална анестезия. Не се препоръчва да се използва за епидурална анестезия.

Инжектирайте Такиприл чрез интратекалния път на въвеждане в интервертебралното пространство между L2/L3, L3/L4 и L4/L5.

Инжектирайте бавно след аспириране на минимално количество, за да потвърдите правилната позиция и особено внимателно проверявайте жизнените функции на пациента, като поддържате непрекъснат словесен контакт.

Ако наблюдавате признаци на остра системна токсичност или тотална спинална блокада



инжектирането на локалния анестетик трябва да се спре незабавно. (виж точка 4.4.).

Ако пациентът е в седнало положение, инжекционният разтвор се разпространява предимно в каудална посока (в посока на сакрума); ако пациентът е легнал, анестетикът се разпространява по силата на гравитацията в зависимост от положението на пациента (Trendelenburg и anti-Trendelenburg).

Чрез глюкозата като помощното вещество, плътността на Такиприл е 1,026 g/g при 20°C, еквивалентно на 1,021 g/g при 37°C.

4.3. Противопоказания

Такиприл не трябва да се използва при пациенти, които имат:

- свръхчувствителност към прилокаин хидрохлорид, към други местни анестетици от амидната група, или към някое от помощните вещества (описани в точка 6.1),
- сериозни проблеми с проводимостта на сърцето,
- тежка анемия,
- декомпенсирана сърдечна недостатъчност,
- кардиогенен и хиповолемичен шок,
- вродена или придобита метхемоглобинемия,
- съпътстваща антикоагулантна терапия,
- общите и специфични противопоказания за техниката на субарахноидална анестезия.

Използването на Такиприл при деца под 6-месечна възраст е противопоказано поради по-високия риск от развитието на метхемоглобинемия.

Вътресъдовото инжектиране на Такиприл е противопоказано. Такиприл не трябва да се инжектира на инфектирани места.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Поради съдържанието на глюкоза Такиприл може да се използва само за спинална анестезия. Не се препоръчва за употреба при епидурална анестезия.

Прилокаинът може да потенцира формирането на метхемоглобин при едновременното използване с медицински продукти известни като индуктори на метхемоглобина. (виж точка 4.5.).

Спиналната анестезия трябва да се прилага само от (или под надзора на) специализиран лекарски персонал с необходимата подготовка и опит. Лекуващият лекар е отговорен за вземане на необходимите мерки, за да се избегне интраваскуларна инжекция.

Освен това, много съществено е лекарят да знае как да разпознава и лекува нежеланите реакции, системната токсичност и други усложнения. Ако бъдат забелязани признаци на остра системна токсичност или тотална спинална блокада, инжекцията на локалния анестетик трябва незабавно да се спре (вж. точка 4.9).

При някои пациенти е необходимо специално внимание, за да се намали рискът от сериозни нежелани реакции, дори и когато местната регионална анестезия представлява първоначалния избор за хирургичната интервенция:

- Пациенти с тотален или частичен сърдечен блок, тъй като местните анестетици могат да



подтиснат контракциите на миокарда.

- Пациенти с високостепенна сърдечна декомпенсация. В допълнение, трябва в преценката да се включи и рискът от метхемоглобинемия (вж. точка 4.8).
- Пациенти с напреднало чернодробно или бъбречно увреждане.
- Пациенти в старческа възраст и пациенти с увредено общо състояние.
- Пациенти, лекувани с антиаритмични средства от III клас (като например, амиодарон). Тези пациенти трябва да бъдат подложени на внимателно наблюдение и ЕКГ мониториране, тъй като може да настъпи адитивност на кардиологичните ефекти (вж. точка 4.5).
- При пациенти с остра порфирия Такиприл може да се прилага само при наличие на задължително показание за употребата му, тъй като Такиприл има потенциална възможност да преципитира порфирията. При всички пациенти с порфирия трябва да се вземат подходящи предпазни мерки. Препоръчва се да е осигурен надежден венозен път.

Както при другите местни анестетици, може да настъпи спадане на кръвното налягане и забавяне на сърдечната дейност.

При пациенти с висок риск се препоръчва преди интервенцията да се подобри общото им състояние.

Рядка, но сериозна нежелана реакция на спиналната анестезия е високата или тотална спинална блокада с последваща сърдечносъдова и респираторна депресия. Сърдечносъдовата депресия се индуцира от разширена блокада на симпатиковата нервна система, което може да индуцира тежка хипотония и брадикардия до степен на сърдечен арест. Респираторната депресия се индуцира от блокадата на дихателната мускулатура и на диафрагмата.

Особено при пациенти в старческа възраст и пациенти в крайните стадии на бременността, съществува повишен риск от висока или тотална спинална блокада: следователно, съветва се да се намали дозата на анестетика.

Конкретно, в случаи на пациенти в напреднала възраст може да настъпи внезапно спадане на кръвното налягане, като усложнение от спиналната анестезия.

Рядко може да настъпи неврологично увреждане след спинална анестезия, което се проявява с парестезия, загуба на сетивност, двигателна слабост и парализа. В някои случаи тези симптоми са упорити.

Липсват доказателства, че спиналната анестезия може да повлияе неблагоприятно на някои неврологични заболявания, като множествена склероза, хемиплегия, параплегия или на невромускулни заболявания. Въпреки това, трябва да се употребява внимателно. Преди лечението се препоръчва оценка на съотношението полза/риск.

Този лекарствен продукт съдържа под 1 mmol натрий (23 mg) на доза (максималната доза е равна на 4 ml Такиприл), т.е. практически „не съдържа натрий“.

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

Прилокаин може да потенцира образуването на метхемоглобин под въздействието на лекарствени продукти, за които е известно, че индуцират метхемоглобин (като например сулфонамиди, антималярийни средства, натриев нитропрусиат и нитроглицерин).



В случай на едновременно приложение на прилокаин и други местни анестетици или лекарствени продукти с химическа структура, подобна на структурата на прилокаин, например определени антиаритмични средства като апринидин, лидокаин, мексилетин и токаинид, е възможно да настъпи адитивност на нежеланите реакции. Не са провеждани проучвания върху взаимодействието между прилокаин и антиаритмичните средства от III клас (например амиодарон), но е необходимо и в тези случаи да се действа внимателно (вижте също и точка 4.4).

Комбинацията от различни местни анестетици индуцира адитивни ефекти, които засягат сърдечносъдовата система и ЦНС.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на прилокаин при бременни жени. Прилокаин може да преминава през плацентата. Съобщени са случаи на изискваща лечение неонатална метхемоглобинемия след парацервикална блокада или пудендална анестезия с прилокаин при употреба в акушерството. Случаи на фетална брадикардия с фатален изход са настъпвали след парацервикална блокада с други местни анестетици от амиден тип. Проучванията при животни показват еволюционен токсичност (вж. точка 5.3). Поради това Такиприл може да се прилага само в случаи, в които има наложителни показания за употребата му. Трябва да се избягва употребата на прилокаин за парацервикална блокада или пудендална анестезия.

Кърмене

Не е известно дали прилокаин преминава в кърмата. Ако се наложи прилагането му в периода на кърмене, кърменето може да бъде възстановено приблизително 24 часа след лечението.

Фертилитет

Няма данни за въздействието на прилокаин върху репродуктивността при хора. Прилокаин не оказва влияние на фертилността при мъжки и женски плъхове (виж точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

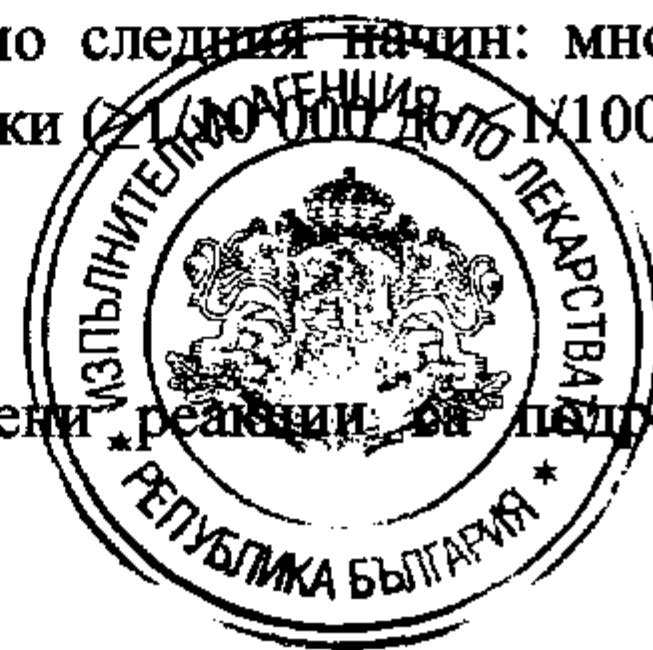
При употреба на Такиприл лекарят е длъжен да реши за индивидуалния случай дали пациентът може да шофира или да използва машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възможните нежелани реакции, дължащи се на употребата на Такиприл, по правило са подобни на нежеланите реакции на останалите местни анестетици за спинална анестезия от амидната група. Нежеланите лекарствени реакции, индуцирани от лекарствения продукт, трудно се различават от физиологичните ефекти на нервната блокада (като намаляване на артериалното кръвно налягане, брадикардия, временна задръжка на урина), от преките реакции (като например спинален хематом) или непреките реакции (например, менингит) от инжекцията, или от реакциите, които се дължат на загуба на ликвор (като например пост-спинално главоболие).

Честотата на поява на нежеланите реакции се класифицира по следния начин: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$).

Във всяка от категориите по честота, нежеланите лекарствени реакции са подредени по



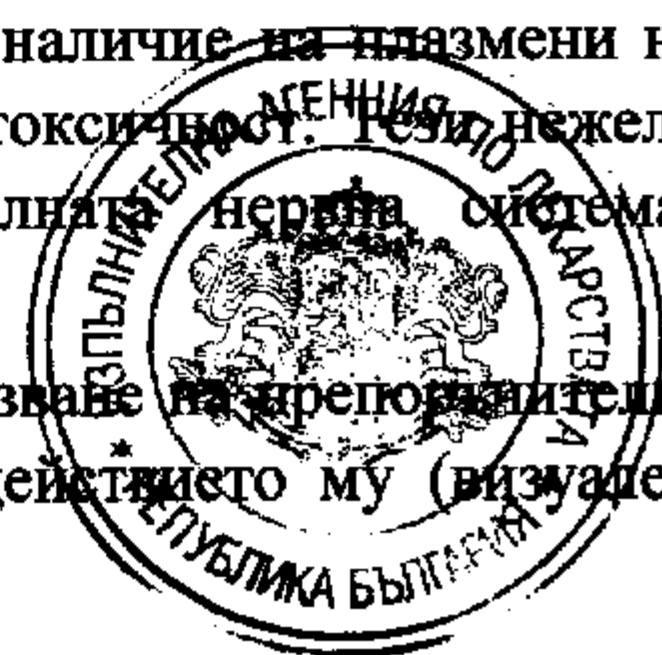
намаляване на сериозността им.

Система Орган Клас	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Метхемоглобинемия, Цианоза
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактичен шок, Анафилактични реакции, Алергични реакции, сърбеж
Нарушения на нервната система	Чести	Парестезии, Замайване
	Нечести	Признаци и симптоми на токсичност за ЦНС (конвулсии, циркуморална парестезия, загуба на съзнание, треперене, чувство на изтръпване на езика, говорни проблеми, проблеми със слуха, шум в ушите, проблеми със зрението,)
	Редки	Арахноидит, Невропатия, Лезии на периферни нерви
Нарушения на очите	Редки	Диплопия
Сърдечни нарушения	Нечести	Брадикардия
	Редки	Сърдечен арест, Аритмия
Съдови нарушения	Много чести	Хипотония
	Нечести	Хипертония
Респираторни нарушения, гръдни и медиастинални нарушения	Редки	Респираторна депресия
Мускулоскелетни нарушения и нарушения на съединителната тъкан	Нечести	Болка в гърба, временна мускулна слабост
Гастроинтестинални нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Повръщане

Признаците на интоксикация с местни анестетици са подобни при всички инжекционни препарати, както по начина на проявлението си, така и по начина на лечение.

Въпреки доказаната висока клинична поносимост на Такиприл, при наличие на плазмени нива над критичния праг не могат да се изключат нежелани реакции на токсичност. Тези нежелани реакции се проявяват главно като симптоми, засягащи централната нервна система и сърдечносъдовата система.

Най-ефикасните профилактични мерки включват много стриктно спазване на препоръчителната дозировка за Такиприл, като е съществено лекарят да проверява действието му (визуален и



словесен контакт с пациента), както и внимателно да аспира преди инжектирането на разтвора. Леките нежелани реакции (чувство на замаяност или обърканост) могат да се дължат на леко предозиране и обикновено отзвучават скоро след намаляване на дозата или спиране на приложението на Такиприл.

Сериозните нежелани реакции се дължат на значително предозиране и/или инцидентно инжектиране на местния анестетик в кръвоносен съд. Те се проявяват като симптоми, които засягат централната нервна система (безпокойство, говорни смущения, дезориентация, замаяване, мускулни контракции, крампи, повръщане, загуба на съзнание, респираторен арест и мидриаза) и сърдечноциркулаторната система (повишено артериално налягане и пулсова честота, аритмия, намаляване на кръвното налягане, асистолия) след дразнене и/или депресия на кората на главния мозък и церебралната медула (вж. точка 4.9).

Освен това, след инхибиране или блокада на проводната функция на сърцето, сърдечната честота може да се забави и да настъпи миокардна депресия.

Всякакви проблеми, свързани с метаболизма (в черния дроб) или екскрецията (през бъбреците) на Такиприл трябва също да се вземат под внимание като други възможни причини за нежелани лекарствени реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани лекарствени 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 национална система за съобщаване:

Изпълнителна Агенция по Лекарствата:

ул. Дамян Груев" № 8

1303 София

Тел: +35 928903417

уебсайт: <http://www.bda.bg>

4.9 Предозиране

Няма вероятност Такиприл, в препоръчаната дозировка, да предизвика плазмени нива, които са способни да индуцират системна токсичност.

Остра системна токсичност

Системните нежелани реакции, които могат да настъпят в присъствие на плазмени концентрации над 5-10 микрограма прилокаин/ml, са с ятрогенен, фармакодинамичен или фармакокинетичен произход и засягат централната нервна система и кардиоциркулаторната система. Ятрогенните нежелани реакции настъпват поради следното:

- инжектиране на прекомерно количество от разтвора
- инцидентно инжектиране в кръвоносен съд
- неправилно положение на пациента
- висока спинална анестезия (подчертано спадане на кръвното налягане)



В случай на инцидентно интравенозно приложение, токсичните ефекти настъпват в рамките на 1-3 минути. Обратно - в случай на предозиране, максималните плазмени концентрации се достигат едва след 20-30 минути, в зависимост от мястото на инжектиране, при което и появата на признаците на токсичност започва по-късно.

Признаците на предозиране могат да се класифицират в два отделни комплекта от симптоми, които се различават по качество и по интензитет:

а) Симптоми, засягащи централната нервна система

По принцип, първите симптоми са парестезии в зоната на устата, чувство на изтръпване на езика, чувство на обърканост, проблеми със слуха и шум в ушите. Проблемите със зрението и мускулните контракции са по-тежки и предхождат генерализираната конвулсия. Тези признаци не трябва да се приемат погрешно като невротично поведение. Може да настъпи последваща загуба на съзнание и тонично-клонични гърчове, които по принцип траят от няколко секунди до няколко минути. Конвулсиите незабавно се последват от хипоксия и повишено ниво на въглероден диоксид в кръвта (хиперкапния), които се дължат на повишената мускулна активност, свързана с респираторните проблеми. В сериозни случаи може да настъпи респираторен арест. Ацидозата потенцира токсичните ефекти на местните анестетици.

Намаляването или подобряването на симптомите, засягащи централната нервна система, може да се отдаде на преразпределението на местния анестетик извън ЦНС, с последващото му метаболизиране и екскреция. Обратно развитие може да настъпи бързо, освен ако не са били използвани огромни количества.

б) Сърдечносъдови симптоми

В сериозни случаи може да настъпи сърдечносъдова токсичност. В присъствие на високи системни концентрации от местни анестетици могат да настъпят хипотония, брадикардия, аритмия, а също и сърдечен арест.

Първите признаци на симптомите на токсичност, засягащи централната нервна система, обикновено предхождат сърдечносъдовите токсични ефекти. Това не важи за случаите, когато пациентът е под обща анестезия или дълбока седация с лекарствени продукти, като например бензодиазепин или барбитурати.

Поведение при остра системна токсичност

Незабавно трябва да се приложат следните мерки:

- Спиране на приложението на Такиприл.
- Осигуряване на достатъчен приток на кислород: поддържане на проходимостта на въздухоносните пътища, прилагане на O₂, изкуствена вентилация (интубиране), ако е необходимо.

В случай на сърдечносъдова депресия, циркулацията трябва да се стабилизира. Ако се появят конвулсии, които не отзвучават спонтанно след 15-20 секунди, се препоръчва прилагане на интравенозен антиконвулсант.

Аналептиците с централно действие са противопоказани в случай на интоксикация, причинена от местни анестетици!

В случай на сериозни усложнения, при лечението на пациента се съветва да се осигури съдействие от лекар, специализиран в областта на спешната медицина и реанимацията (например, от анестезиолог).



Метхемоглобинемия

След приложение на прилокаин може да настъпи метхемоглобинемия. Такиприл е противопоказан при техники за регионална анестезия, които изискват непрекъснато прилагане. Използваните при субарахноидална анестезия дози не индуцират кръвни нива, способни да предизвикат метхемоглобинемия, която настъпва, когато количеството на приложения прилокаин хидрохлорид стане равно или надвиши 600 mg.

Съществува един метаболит на прилокаина, о-толуиден, който може да индуцира образуването на метхемоглобин. По принцип, образуването на метхемоглобин е клинично пренебрежимо, с изключение на случаите на много тежка анемия и високостепенна сърдечна декомпенсация.

Пациенти с тежка анемия могат да развият хипоксия. Важно е да се изключат други сериозни причини за цианоза, като например остра хипоксия и/или сърдечна недостатъчност.

Поведение при метхемоглобинемия

Доказаната метхемоглобинемия отзвучава 15 минути след прилагане на венозна инжекция от 2-4 mg/kg телесна маса толуиденово синьо.

Допълнителна информация:

Дори и ниски концентрации от метхемоглобин могат да променят измерванията чрез пулсоксиметрията.

5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: анестетици, местни; амиди

АТС код: N01BB04

Механизъм на действие:

Прилокаинът е местен анестетик от амиден тип. Прилокаинът инхибира функцията на възбудимите структури (например, на всички типове нервни влакна [сензорни, моторни, автономни нервни влакна]).

Фармакодинамични ефекти:

Прилокаин инхибира възбудимостта на сензорните рецептори за болка и проводимостта на сензорните нервни влакна на местно ниво по обратим начин, като намалява усещането за болка и в следствие, усещането за студ, топлина и натиск.

Клинична ефикасност и безопасност:

Прилокаин намалява мембранната пропускливост за натрий. По този начин се намалява възбудимостта на нервните влакна в съответствие с концентрацията му, чрез намаляване на бързия максимум на пропускливост за натрий, необходим за генериране на акционните потенциали. Ефектът зависи от рН на веществото и от рН на заобикалящата среда. Ефектът на местния анестетик се дължи на протонираната форма. Във възпалени тъкани ефектът на местните анестетици е по-слаб поради по-ниското рН на заобикалящата среда.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение



Плазмената концентрация би трябвало да е пренебрежима при интратекална употреба.

Биотрансформация и елиминация

Степента на свързване с плазмени белтъци е приблизително 55%.

Бионаличността на прилокаина на мястото на приложение е 100%.

И двата основни метаболита на прилокаин: *o*-toluidine и N-n-propylalanine се продуцират в черния дроб и бъбреците от амидазите. *o*-toluidine претърпява значителен хидролитичен метаболизъм *in vivo* и се екскретира заедно с по-голямата част от дозата чрез урината в рамките на 24 часа. Подобно на другите ароматни амини се счита, че иницираната чрез пътя на N-хидроксилацията метаболитна активация води до ковалентно свързване с тъканните макромолекули. *o*-toluidine е мощен оксидант на желязния йон на хемоглобина.

Терминалният полуживот на елиминиране на прилокаина е 1,6 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Терапевтичната доза, използвана локално при хора, е близка до дозата, която е токсична за животни след интравенозно приложение. При животните признаците на остра токсичност са намалена активност, конвулсии, диспнея, цианоза и смърт поради сърдечна недостатъчност.

Подкожна инжекция на 3 ml/kg телесна маса от прилокаин хидрохлорид индуцира обратима локална некроза при плъхове. При същата дозировка при маймуни не се наблюдават увреждащи ефекти.

Прилагането на 60 mg/kg телесна маса от прилокаин 5 дни седмично в продължение на 7 седмици индуцира лека загуба на тегло при плъхове.

При тестовите за мутагенност, прилокаин не показва никакви мутагенни ефекти. Показателите за потенциални мутагени се базират на познанията, касаещи метаболита *o*-толуидин, който предизвиква генетични увреждания и клетъчна пролиферация (хромозомни мутации, анеуплоидия, поправяне на ДНК, клетъчна конверсия) при различни тестове *in vitro*.

При проучвания за карциногенност при плъхове и мишки върху високи дози от метаболита *o*-толуидин, е наблюдавано повишаване на честотата на туморите на слезката и мехура.

Нито един от тези резултати изглежда няма значение за хората в случаи на краткосрочна терапевтична употреба на прилокаин, въпреки това за целите на безопасността се препоръчва да се избягва прилагането на високи дози за дълги периоди от време.

Прилокаин няма ефект върху фертилитета на мъжки и женски плъхове. Постнаталната продължителност на живота на поколенията на третирани женски обаче е била скъсена. При едно проучване за ембриотоксичност при плъхове са наблюдавани летални ефекти върху плода и във фетусите е настъпила дозозависима хидронефроза.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Глюкоза безводна или глюкоза монохидрат

Натриев хидроксид 1N (за регулиране на pH)

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости



Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Този лекарствен продукт трябва да се използва незабавно след първоначалното отваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се съхранява в хладилник или замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампула от безцветно стъкло от тип I

Кутия от 10 ампули, всяка съдържаща 5 ml инжекционен разтвор

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Ампулите от по 5 ml инжекционен разтвор са изключително само за еднократна употреба.

Останалият неизползван продукт трябва да се изхвърли.

Този лекарствен продукт трябва да се провери визуално преди употреба. Трябва да се използват само бистри разтвори, които практически не съдържат частици.



7. Притежател на разрешението за употреба

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen, Германия

Пощенски адрес:

34209 Melsungen, Германия

8. Номер на разрешението за употреба

20130229

9. Дата на първото разрешение / Подновяване на разрешението за употреба

10. Дата на актуализиране на текста

