

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sinora, 0,1 mg/ml, roztwór do infuzji.

Sinora, 0,2 mg/ml, roztwór do infuzji.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Sinora 0,1 mg/ml

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,2 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 0,1 mg noradrenaliny (*Noradrenalinum*).

Każda fiolka 50 ml roztworu do infuzji zawiera 10 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 5 mg noradrenaliny.

Sinora 0,2 mg/ml

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,4 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 0,2 mg noradrenaliny (*Noradrenalinum*). Każda 50 ml fiolka zawiera 20 mg noradrenaliny winianu, co odpowiada 10 mg noradrenaliny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

1 ml roztworu do infuzji zawiera 0,14 mmol (lub 3,3 mg) sodu.

Każda 50 ml fiolka zawiera 7,19 mmol (lub 165,3 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny roztwór.

pH 3,0-4,5.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek wskazany do stosowania jako działanie ratunkowe w przywracaniu ciśnienia tętniczego krwi w przypadku ostrego niedociśnienia tętniczego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania:

Podanie dożylnie.

Sposób podawania:

Produkt leczniczy Sinora, roztwór do infuzji podaje się w infuzji dożylniej. W celu uniknięcia martwicy niedokrwiennej (skóry, kończyn) do infuzji należy zastosować kaniulę umieszczaną w wystarczająco dużej żyłę lub centralny dostęp dożylny. Szybkość infuzji należy kontrolować za pomocą pompy strzykawkowej, infuzyjnej lub licznika kropli.

Roztworu do infuzji nie należy rozcieńczać przed użyciem: jest dostarczany w formie gotowej do użycia.

Dawkowanie:

Dorośli

Dawka początkowa:

Dawka początkowa w przypadku pacjenta o masie ciała 70 kg powinna wynosić od 0,4 mg/godzinę do 0,8 mg/godzinę noradrenaliny – (0,8 mg/godzinę do 1,6 mg/godzinę noradrenaliny winianu). Lekarz może zdecydować o rozpoczęciu od mniejszej dawki wynoszącej 0,2 mg/godzinę noradrenaliny (0,4 mg/godzinę noradrenaliny winianu).

Odmierzanie dawki:

Po rozpoczęciu infuzji noradrenaliny dawkę należy stopniowo zwiększać o 0,05-0,1 µg/kg/min noradrenaliny zgodnie z obserwowanym działaniem presyjnym. Istnieje duże zróżnicowanie międzypersoniczne w zakresie dawki wymaganej do uzyskania i utrzymania prawidłowego ciśnienia tętniczego. Celem leczenia powinno być ustalenie niskiej prawidłowej wartości skurczowego ciśnienia krwi (100-120 mm Hg) lub uzyskanie odpowiedniej średniej wartości ciśnienia tętniczego (powyżej 65-80 mm Hg w zależności od stanu pacjenta).

Noradrenalina 0,1 mg/ml roztwór do infuzji 50 ml fiolka zawierająca 5 mg noradrenaliny			
Masa ciała pacjenta	Dawkowanie (µg/kg/min) noradrenaliny w formie zasady	Dawkowanie (mg/godzinę) noradrenaliny w formie zasady	Szybkość infuzji (ml/godz.)
50 kg	0,05	0,15	1,5
	0,1	0,3	3
	0,25	0,75	7,5
	0,5	1,5	15
	1	3	30
60 kg	0,05	0,18	1,8
	0,1	0,36	3,6
	0,25	0,9	9
	0,5	1,8	18
	1	3,6	36
70 kg	0,05	0,21	2,1
	0,1	0,42	4,2
	0,25	1,05	10,5
	0,5	2,1	21
	1	4,2	42
80 kg	0,05	0,24	2,4
	0,1	0,48	4,8
	0,25	1,2	12
	0,5	2,4	24
	1	4,8	48
90 kg	0,05	0,27	2,7

Noradrenalina 0,1 mg/ml roztwór do infuzji 50 ml fiolka zawierająca 5 mg noradrenaliny			
Masa ciała pacjenta	Dawkowanie (µg/kg/min) noradrenaliny w formie zasady	Dawkowanie (mg/godzinę) noradrenaliny w formie zasady	Szybkość infuzji (ml/godz.)
	0,1	0,54	5,4
	0,25	1,35	13,5
	0,5	2,7	27
	1	5,4	54

Noradrenalina 0,2 mg/ml roztwór do infuzji 50 ml fiolka zawierająca 10 mg noradrenaliny			
Masa ciała pacjenta	Dawkowanie (µg/kg/min) noradrenaliny w formie zasady	Dawkowanie (mg/godzinę) noradrenaliny w formie zasady	Szybkość infuzji (ml/godz.)
50 kg	0,05	0,15	0,75
	0,1	0,3	1,5
	0,25	0,75	3,75
	0,5	1,5	7,5
	1	3	15
60 kg	0,05	0,18	0,9
	0,1	0,36	1,8
	0,25	0,9	4,5
	0,5	1,8	9
	1	3,6	18
70 kg	0,05	0,21	1,05
	0,1	0,42	2,1
	0,25	1,05	5,25
	0,5	2,1	10,5
	1	4,2	21
80 kg	0,05	0,24	1,2
	0,1	0,48	2,4
	0,25	1,2	6
	0,5	2,4	12
	1	4,8	24
90 kg	0,05	0,27	1,35
	0,1	0,54	2,7
	0,25	1,35	6,75
	0,5	2,7	13,5
	1	5,4	27

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby:

Brak doświadczenia w leczeniu pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Tak jak w przypadku dorosłych pacjentów, patrz punkt 4.4.

Dzieci i młodzież:

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Sinora u dzieci i młodzieży.

Czas trwania leczenia i monitorowanie:

Produkt leczniczy Sinora należy stosować tak długo jak wskazane jest jego działanie wazoaktywne. W czasie leczenia należy ściśle monitorować pacjenta. W czasie leczenia należy ściśle monitorować ciśnienie krwi.

Przerwanie leczenia:

Infuzję produktu leczniczego Sinora należy stopniowo zmniejszać, ponieważ nagłe przerwanie może prowadzić do ostrego niedociśnienia tętniczego.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie tętnicze spowodowane zmniejszeniem objętości krwi (hipowolemia).
- Stosowanie amin presyjnych podczas znieczulenia cyklopropanem lub halotanem może spowodować poważne zaburzenia rytmu serca. Ze względu na możliwość zwiększenia ryzyka wystąpienia migotania komór, noradrenalinę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, którzy otrzymują te lub jakiegokolwiek inne produkty lecznicze zwiększające wrażliwość serca lub u których występuje znaczny stopień hipoksja lub hiperkarbia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Sinora powinien być podawany wyłącznie przez osoby należące do fachowego personelu medycznego posiadające doświadczenie w jego stosowaniu.

Ostrzeżenia

- Noradrenalinę należy stosować wyłącznie w skojarzeniu z odpowiednimi płynami do przywracania prawidłowej objętości krwi.
- Podczas infuzji noradrenaliny należy często monitorować ciśnienie krwi i szybkość przepływu, aby uniknąć wystąpienia nadciśnienia tętniczego.
- Produkty podawane we wstrzyknięciu należy zawsze kontrolować wzrokowo i nie wolno ich używać w przypadku zaobserwowania cząstek stałych lub zmiany zabarwienia.
- Ryzyko wynaczynienia:
Miejsce podania infuzji należy często sprawdzać pod kątem swobodnego przepływu. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć wynaczynienia, które spowodowałoby martwicę tkanek otaczających żyłę używaną do wstrzyknięcia. Ze względu na obkurczenie ścian naczyń żylnych i zwiększoną przepuszczalność może dojść do niewielkiego wycieku noradrenaliny do tkanek otaczających żyłę, do której podawana jest infuzja, powodując zblednięcie tkanek, które nie jest wywołane ewidentnym wynaczynieniem. W przypadku wystąpienia zblednięcia należy rozważyć zmianę miejsca infuzji, aby umożliwić ustąpienie miejscowego działania obkurczającego naczynie.

Leczenie niedokrwienia spowodowanego wynaczynieniem:

Podczas wycieku produktu leczniczego poza naczynie lub wstrzyknięcia poza żyłę może dojść do uszkodzenia tkanek spowodowanego działaniem obkurczającym produktu leczniczego na naczynia krwionośne. Obszar wstrzyknięcia należy wtedy jak najszybciej przepłukać 10 do 15 ml roztworu soli fizjologicznej zawierającego 5 do 10 mg mezylanu fentolaminy. Do tego celu należy użyć strzykawki z cienką igłą i wstrzykiwać miejscowo.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność i ściśle stosować się do wskazań w poniższych przypadkach:

- Ciężka niewydolność lewej komory serca związana z ostrym niedociśnieniem tętniczym; niezbędna jest dokładna ocena ciśnienia krwi pacjenta. Należy rozpocząć leczenie podtrzymujące równocześnie z oceną diagnostyczną. Stosowanie noradrenaliny należy ograniczyć do pacjentów ze wstrząsem kardiogenym i opornym na leczenie niedociśnieniem tętniczym, w szczególności do pacjentów, u których nie występuje podwyższony układowy opór naczyniowy. Należy rozpocząć od dawki od 2 do 4 µg/min i stopniowo ją zwiększać zgodnie z potrzebami. Jeśli stosując dawkę 15 µg/min nie można utrzymać wartości perfuzji

układowej lub ciśnienia skurczowego na poziomie >90 mmHg, jest mało prawdopodobne, aby dalsze zwiększanie dawki było korzystne.

- Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z zakrzepicą naczyń wieńcowych, krezkowych lub obwodowych, ponieważ noradrenalina może zwiększać niedokrwienie i obszar objęty zawałem. Taką samą ostrożność należy zachować u pacjentów z niedociśnieniem tętniczym po zawale mięśnia sercowego i u pacjentów z dusznicą Prinzmetala.
- Wystąpienie zaburzeń rytmu serca podczas leczenia musi prowadzić do zmniejszenia dawki.
- Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z nadczynnością tarczycy lub cukrzycą.
- Pacjenci w podeszłym wieku mogą być szczególnie wrażliwi na działanie noradrenaliny.

Perfuzja noradrenaliny musi odbywać się ze stałym monitorowaniem ciśnienia krwi i częstości akcji serca.

Przedłużone podawanie dowolnego silnie działającego leku wazopresyjnego może prowadzić do zmniejszenia objętości osocza, co należy stale korygować stosując odpowiednie uzupełnianie płynów i elektrolitów. Brak korekcji objętości osocza może prowadzić do nawrotu niedociśnienia tętniczego w momencie przerwania infuzji lub utrzymywania się ciśnienia tętniczego z równoczesnym ryzykiem silnego obkurczenia naczyń obwodowych i trzewnych (np. obniżona perfuzja nerek) ze spadkiem przepływu krwi i perfuzji tkanek prowadzącym do hipoksji tkanek i kwasicy mleczanowej oraz ewentualnego urazu niedokrwiennego.

Działanie wazopresyjne (wynikające z wpływu na receptory adrenergiczne w naczyniach) można osłabić jednocześnie podając leki blokujące receptory alfa, podczas gdy podanie leków blokujących receptory beta może prowadzić do osłabienia działania pobudzającego produktu na serce i nasilenia działania zwiększającego ciśnienie (poprzez zmniejszenie rozszerzenia tętniczek), co jest spowodowane pobudzeniem receptora adrenergicznego beta 1.

W przypadkach, gdy konieczne jest jednoczesne podanie noradrenaliny i krwi pełnej lub osocza, należy je podawać w osobnej kroplówce.

Produkt leczniczy zawiera 165,3 mg sodu na 50 ml fiolkę co odpowiada 8,3% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niezalecane stosowanie skojarzone

- Wziewne halogenowe środki znieczulające: ciężkie komorowe zaburzenia rytmu serca (zwiększenie pobudliwości serca).
- Leki przeciwdepresyjne zawierające imipraminę: napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwymi zaburzeniami rytmu serca (hamowanie przenikania sympatomimetyków do włókien współczulnych).
- Leki przeciwdepresyjne mające wpływ na receptory serotoninerгіczne i adrenergiczne: napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwymi zaburzeniami rytmu serca (hamowanie przenikania sympatomimetyków do włókien współczulnych).

Stosowanie skojarzone wymagające środków ostrożności dotyczących stosowania

- Nieselektywne inhibitory MAO: nasilenie działania presyjnego sympatomimetyku, które zwykle jest umiarkowane. Do stosowania wyłącznie pod ścisłym nadzorem medycznym.
- Selektywne inhibitory MAO typu A: poprzez ekstrapolację z nieselektywnymi inhibitorami MAO, ryzyko nasilenia działania presyjnego. Do stosowania wyłącznie pod ścisłym nadzorem medycznym.
- Linezolid: poprzez ekstrapolację z nieselektywnymi inhibitorami MAO, ryzyko nasilenia działania presyjnego. Do stosowania wyłącznie pod ścisłym nadzorem medycznym.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania noradrenaliny z beta-blokerami, ponieważ może wystąpić ciężkie nadciśnienie tętnicze.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania noradrenaliny z poniższymi lekami, ponieważ mogą powodować nasilenie działania na serce: hormony tarczycy, glikozydy nasercowe i leki przeciwartmiczne.

Alkaloidy sporyszu lub oksytocyna mogą nasilać działanie wazopresyjne i obkurczające naczynia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt leczniczy Sinora może upośledzać przepływ krwi przez łożysko i powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy, a w końcowym okresie ciąży niedotlenienie płodu. Należy ocenić stosunek możliwych zagrożeń dla płodu do potencjalnych korzyści dla matki.

Karmienie piersią

Informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego Sinora w okresie karmienia piersią nie są dostępne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Niepokój, bezsenność, splątanie, osłabienie, stan psychotyczny.
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy, drżenie
Zaburzenia oka	Ostra jaskra (bardzo częsta u pacjentów z anatomiczną predyspozycją w formie zamykającego się kąta tęczówkowo-rogowkowego).
Zaburzenia serca	Tachykardia, bradykardia (prawdopodobnie jako odruch w wyniku wzrostu ciśnienia krwi), zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, wzrost kurczliwości mięśnia sercowego spowodowany działaniem beta-adrenergicznym na serce (inotropowe i chronotropowe), ostra niewydolność serca, kardiomiopatia indukowana stresem.
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze i hipoksja tkankowa, uraz niedokrwienny (w tym zgorzel kończyn) spowodowany silnym działaniem obkurczającym naczynia może prowadzić do uczucia zimna oraz błądności kończyn i twarzy.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niewydolność oddechowa lub trudności z oddychaniem, duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, wymioty.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Możliwość podrażnienia lub martwicy w miejscu wstrzyknięcia.

Ciągłe podawanie leku wazopresyjnego w celu utrzymania ciśnienia krwi bez stosowania leczenia uzupełniającego objętość krwi może powodować następujące objawy:

- silne obkurczenie naczyń obwodowych i trzewnych,
- zmniejszenie przepływu krwi przez nerki,
- zmniejszenie ilości wytwarzania moczu,
- hipoksja, zwiększenie stężenia mleczanów w surowicy.

W przypadku nadwrażliwości lub przedawkowania następujące działania niepożądane mogą występować częściej: nadciśnienie tętnicze, światłowstręt, ból zastawkowy, ból jamy ustnej i gardła, błądność, nadmierne pocenie się i wymioty.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do ciężkiego nadciśnienia tętniczego, bradykardii odruchowej, znacznego zwiększenia oporu obwodowego i zmniejszenia pojemności minutowej serca. Objawom tym może towarzyszyć nasilony ból głowy, światłowstręt, ból zamostkowy, błądź, nadmierne pocenie się i wymioty. W przypadku przedawkowania należy przerwać podawanie produktu leczniczego i podjąć odpowiednie leczenie...

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne, kod ATC: C01CA03

Mechanizm działania

Działanie na naczynia wywierane przez dawki zwykle stosowane w warunkach klinicznych wynika z jednoczesnego pobudzania receptorów alfa- i beta-adrenergicznych w sercu i układzie naczyniowym. Z wyjątkiem serca, działanie to jest wywierane przede wszystkim na receptory alfa.

Działanie farmakodynamiczne

Powoduje to zwiększenie siły (i przy braku hamowania poprzez nerw błędny, częstości) skurczów mięśnia sercowego. Zwiększa się opór obwodowy prowadząc do zwiększenia skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wzrost ciśnienia krwi może spowodować odruchowy spadek częstości akcji serca. Działanie obkurczające naczynia może prowadzić do zmniejszenia przepływu krwi w nerkach, wątrobie, skórze i mięśniach gładkich. Miejscowe obkurczenie naczyń może powodować hemostazę i (lub) martwicę.

Działanie wywierane na ciśnienie krwi ustępuje w ciągu 1-2 minut od przerwania infuzji.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Istnieją dwa stereoisomery noradrenaliny: biologicznie czynny izomer L jest tym, który znajduje się w produkcie leczniczym Sinora roztwór do infuzji.

Wchłanianie:

- Podskórnice: słabe.
- Doustnie: po podaniu doustnym noradrenalina ulega szybkiej inaktywacji w przewodzie pokarmowym.
- Okres półtrwania w osoczu po podaniu dożylnym noradrenaliny wynosi około 1 do 2 minut.

Dystrybucja:

- Noradrenalina jest szybko usuwana z osocza za pośrednictwem wychwyty komórkowego i metabolizmu. Nie przenika łatwo przez barierę krew-mózg.

Metabolizm:

- Metylacja za pośrednictwem katecholo-O-metylotransferazy.

- Deaminacja za pośrednictwem monoaminooksydazy (MAO).
- Ostateczny metabolit obu procesów to kwas 4-hydroksy-3-metoksymigdałowy.
- Metabolity pośrednie to normetanefryna i kwas 3,4-dihydroksymigdałowy.

Eliminacja:

Noradrenalina jest wydalana głównie w postaci koniugatów glukuronidu lub siarczanu z metabolitami w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Większość działań niepożądanych przypisywanych działaniu sympatykomimetycznemu wynika z nadmiernego pobudzania współczulnego układu nerwowego za pośrednictwem różnych receptorów adrenergicznych.

Noradrenalina może upośledzać przepływ przez łożysko i powodować bradykardię u płodu. Może również wywoływać skurcze macicy, a w końcowym okresie ciąży niedotlenienie płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas solny stężony (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego Sinora z innymi produktami leczniczymi.

Zgłaszano niezgodności farmaceutyczne roztworów do infuzji zawierających noradrenalinę winian z następującymi substancjami: środki o odczynie zasadowym lub o właściwościach utleniających, barbiturany, chlorfeniramina, chlorotiazyd, nitrofurantoina, nowobiocyna, fenytoina, wodorowęglan sodu, jodek sodu, streptomycyna.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

Po pierwszym otwarciu produkt należy natychmiast użyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Sinora 0,1 mg/1 ml

Fiołka z przezrystego, bezbarwnego szkła typu I zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i wieczkiem aluminiowym typu *flip-off*, zawierająca 50 ml roztworu do infuzji, z przylepną etykietą i zapakowana pojedynczo.

Sinora 0,2 mg/1 ml

Fiołka z przezrystego, bezbarwnego szkła typu I zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej i wieczkiem aluminiowym typu *flip-off*, zawierająca 50 ml roztworu do infuzji, z przylepną etykietą, zapakowana pojedynczo.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór do infuzji Sinora jest już rozcieńczony i gotowy do użycia. Należy go użyć bez uprzedniego rozcieńczania oraz podać z użyciem odpowiedniej strzykawki lub pompy strzykawkowej, infuzyjnej

lub licznika kropli, które zapewnią dokładne i stałe podawanie minimalnej określonej objętości ze ściśle kontrolowaną szybkością infuzji zgodnie z instrukcjami dotyczącymi zwiększania dawki zawartymi w punkcie 4.2.

Produktu leczniczego nie należy stosować, jeśli roztwór ma zabarwienie ciemniejsze niż lekko żółtawe lub różowe lub jeśli zawiera osad

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 Münster

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

25301, 25302

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019.04.19

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2021.03.17

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2022.05.20