

1. LEGEMIDLETS NAVN

Seloken injeksjonsvæske, oppløsning 1 mg/ml.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder: 1 mg metoprololtartrat
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning 1 mg/ml.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Akutt hjerteinfarkt. Arytmier, spesielt ved supraventrikulær takykardi, for reduksjon av ventrikkelfrekvensen ved atrieflimmer og ved ventrikulære ekstrasystoler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Parenteral administrering skal overvåkes av erfarent personell under nøye observasjon av blodtrykk og EKG. Nødvendig ressurser for gjenopplivning skal være tilgjengelig.

Arytmier

Initialt: Inntil 5 mg med en hastighet av 1-2 mg/min. Dosen kan gjentas med 5 min. intervall til tilfredsstillende effekt er oppnådd. Vanligvis er en totaldose på 10-15 mg tilstrekkelig. Maksimal intravenøs dose er 20 mg.

Akutt hjerteinfarkt

Gis intravenøst ved hjerteinfarkt så snart som mulig etter at pasienten ankommer sykehuset. 3 ampuller (15 mg) fordelt på 3 injeksjoner. Initialt: 1 ampulle (5 mg) gis hurtig intravenøst og gjentas med 2 min. intervaller avhengig av den hemodynamiske effekt (se pkt. 4.3 og 4.4). For pasienter som tolererer full intravenøs dose startes peroral behandling med 50 mg metoprololtartrat 4 ganger daglig, eller tilsvarende dose med metoprolol depottabletter 15 minutter etter siste intravenøse injeksjon og opprettholdes i 48 timer.

Dersom full intravenøs dose (15 mg) ikke tolereres, innledes den perorale behandling med en lavere dose, f.eks. 25 mg hver 6. time i 48 timer.

Vedlikeholdsdose etter akutt fase: Vanligvis 100 mg morgen og kveld, eventuelt 200 mg Selo-Zok en gang daglig.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er vanligvis ikke nødvendig for pasienter med levercirrose pga. metoprolol sin lave grad av proteinbinding (5-10 %). Når det er tegn på alvorlig nedsatt leverfunksjon (f.eks. ved shunt-opererte pasienter) bør dosereduksjon vurderes.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig hos eldre pasienter.

Det er ikke tilstrekkelige data for pasienter over 80 år. Dosen bør økes med forsiktighet.

Barn

Begrenset erfaring med bruk av metoprolol til barn.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet og andre betablokkere eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- AV-blokk grad II og III uten pacemaker
- Ikke-kompenserbar hjertesvikt (lungeødem, hypoperfusjon eller hypotensjon).
- Alvorlig sinusbradykardi
- Sinusknutedysfunksjon (med mindre en permanent pacemaker er satt inn)
- Kardiogent sjokk
- Alvorlig hypotensjon
- Alvorlig perifer arteriell insuffisiens
- Ubehandlet feokromocytom
- Pasienter som sammenhengende eller periodisk får inotropisk behandling som virker via beta-reseptor agonisme

Metoprolol skal ikke gis til pasienter med mistenkt akutt hjerteinfarkt hvis hjerterytmen er < 45 bpm, P-Q-intervallet er > 0,24 sekunder eller det systoliske blodtrykket er < 100 mm Hg.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Intravenøs administrering av kalsiumantagonister av verapamil-typen skal ikke gis til pasienter som behandles med betablokkere.

Bruk av betablokkere innebærer fare for å utløse eller forverre hjertesvikt og obstruktiv lungesykdom. Ved hjertesvikt må myokardiets kontraktilitet opprettholdes og svikten kompenseres. Pasienter med nedsatt kontraksjonskraft, særlig eldre må undersøkes regelmessig med hensyn på utvikling av hjertesvikt. Betablokkere kan brukes med forsiktighet ved kompensert hjertesvikt. Betablokkere har negativ inotrop effekt, men påvirker ikke den positive inotrope effekten av digitalis. Ved hjerteblokk, grad I må betablokkere brukes med forsiktighet på grunn av sin negative effekt på overledningstid. Dosejustering bør finne sted ved symptomgivende bradykardi.

Hos pasienter med Prinzmetals angina kan betablokkerbetinget demaskering av alfamediert koronar vasokonstriksjon føre til økt antall og hyppighet av anfall. Beta₁-selektive blokkere kan brukes hos slike pasienter, men med størst mulig forsiktighet, da beta₁-selektiviteten ikke er absolutt.

Beta₁-selektive blokkere kan brukes med forsiktighet hos pasienter med obstruktiv lungesykdom. Økt luftveismotstand hos astmatikere kan ikke utelukkes. Hos pasienter som bruker beta₂-agonister kan dosejustering være nødvendig. Ved økt luftveismotstand bør betablokkeren seponeres. Bronkospasme forårsaket av betablokkere kan vanligvis reverseres med en beta₂-agonist (f.eks. terbutalin).

Forsiktighet må utvises ved ukontrollert eller vanskelig instillbar diabetes mellitus. Betablokkere kan maskere tegn på hypoglykemi (takykardi og tremor). Beta₁-selektive blokkere påvirker karbohydratmetabolismen i mindre grad enn ikke-selektive blokkere, og det er derfor mindre sannsynlighet for forsinket normalisering av blodsukker etter hypoglykemi.

Betablokkere kan maskere tegn på tyreotoksikose, men tyreoidea-funksjonsprøver endres ikke.

Hos betablokkerte pasienter med anafylaktisk reaksjon på ulike allergener, kan den anafylaktiske reaksjonen forsterkes. Adrenalin i vanlige doser vil i slike tilfeller ikke alltid gi den ventede effekt.

Betablokkere kan forverre arteriell insuffisiens (sentral, perifer, Raynauds syndrom og claudicatio intermittens), psoriasis og Myasthenia gravis.

Når metoprolol forskrives til en pasient med kjent feokromocytom, bør en alfa-blokker gis samtidig.

Forsiktighet bør utvises ved metabolsk acidose.

Forsiktighet bør utvises ved samtidig behandling med inhalasjonsanestetika eller kalsiumantagonister (se pkt. 4.5).

Før operasjon bør anestesilegen informeres om at pasienten står på metoprolol. Det anbefales ikke å seponere betablokker behandling hos pasienter som skal opereres. Hvis det er nødvendig å seponere før bedøvelse, skal administrasjonen av metoprolol stoppes 48 timer før.

Pasienter som gjennomgår ikke-kardiell kirurgi og som har risiko for kardiovaskulære hendelser bør ikke få en høy oppstartsdose metoprolol, da slik behandling har gitt bradykardi, hypotensjon og slag inkludert dødsfall.

Ved oral behandling bør brå seponering av legemiddelet unngås. Hvis behandlingen må avsluttes bør dette, hvis mulig, gjøres gradvis. De fleste pasienter kan seponere behandling i løpet av en periode på 14 dager. Dette kan gjøres ved gradvis nedtrapping av dosen til 25 mg en gang daglig.

I løpet av denne perioden bør pasienter, spesielt de med kjent iskemisk hjertesykdom, holdes under oppsyn. Risikoen for koronare hendelser, inkludert plutselig død, kan øke under seponeringsperioden for betablokkeren.

Hvis systolisk blodtrykk er under 100 mm Hg, bør metoprolol bare gis i.v. etter nøye vurdering og nødvendige forholdsregler må tas, da i.v. administrering kan forårsake ytterligere blodtrykksfall (pasienter med arytmier). 2. og 3. dose bør ikke gis hvis hjerterytmen er < 40 bpm, systolisk blodtrykk er < 90 mm Hg og PQ-tiden er > 0,26 sekunder, eller hvis det er en forverring av dyspné eller kaldsvette.

Ved behandling av pasienter med mistenkt eller påvist hjerteinfarkt skal pasienten sin hemodynamiske status kontrolleres nøye etter hver av de tre (5 mg) intravenøse injeksjonene.

Seloken inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ampulle, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Metoprolol metaboliseres via CYP2D6, som også metaboliserer en rekke andre legemidler. Gitt samtidig kan disse kompetitivt påvirke hverandres metabolisme. Plasmakonsentrasjonen av metoprolol kan øke ved samtidig administrering av f.eks. antiarytmika, første generasjon antihistaminer, H₂-blokkere,

antidepressiva, antipsykotika og COX-2-hemmere. Plasmakonsentrasjonen av metoprolol kan reduseres av rifampicin og økes av alkohol og hydralazin.

Kalsiumantagonister

Fare for uttalt bradykardi og hypotensjon ved kombinasjon med kalsiumantagonister med negativ inotrop effekt (f.eks. verapamil, diltiazem). Dette gjelder særlig hos pasienter med nedsatt ventrikkelfunksjon og/eller ledningsforstyrrelser. Ved overføring fra en kalsiumantagonist til en betablokker eller omvendt, må ny intravenøs terapi ikke startes før det er gått minst 48 timer etter seponering av tidligere behandling.

Samtidig behandling med kalsiumantagonister som er dihydropyridinderivater (f.eks. nifedipin) kan gi økt risiko for hypotensjon og kan føre til hjertesvikt hos pasienter med latent kardial insuffisiens.

Antiarytmika

Økt risiko for myokarddepresjon ved kombinasjon med klasse I antiarytmika (f.eks. disopyramid og kinidin) og amiodaron (klasse III antiarytmika).

Digitalisglykosider i kombinasjon med betablokkere kan øke atrioventrikular overledningstid og gi bradykardi.

Insulin og perorale anti-diabetika

Betablokkere kan gi økt risiko for hypoglykemi hos diabetikere og maskere symptomer på hypoglykemi som takykardi og tremor samt forsinke normaliseringen av blodsukker etter insulinindusert hypoglykemi, gjelder særlig ikke-selektive betablokkere. Dosejustering av perorale antidiabetika og insulin kan være nødvendig.

Anestetika

Forsiktighet må utvises ved generell anestesi av pasienter som bruker betablokkere. Betablokkere reduserer risikoen for arytmier ved anestesi, men kan føre til nedsettelse av den reflektoriske takykardi og øke risikoen for hypotensjon ved anestesi. Ved valg av anestetikum bør det velges et middel med minst mulig grad av negativ inotrop effekt. Hjerterfunksjonen må overvåkes nøye og eventuell bradykardi på grunn av vagusdominans korrigeres med intravenøs administrering av atropin, 1-2 mg intravenøst (seponering før kirurgisk inngrep, se pkt. 4.2).

Klonidin

Ved seponering hos pasienter som bruker både betablokkere og klonidin, må betablokkeren seponeres flere dager før klonidin seponeres. Dette for å minske den potensielle "rebound" hypertensive krise som følge av seponering av klonidin. Ved erstatning av klonidin med en betablokker er det tilsvarende viktig å seponere klonidin gradvis og starte med betablokkerbehandling flere dager etter at klonidin er seponert.

Kolinesterasehemmere

Samtidig behandling med kolinesterasehemmere kan gi økt risiko for bradykardi.

Alfastimulerende adrenergika

Samtidig behandling med alfastimulerende adrenergika kan gi økt risiko for blodtrykksstigning (f.eks. fenylopropranolamin og adrenalin) mens samtidig behandling med betastimulerende adrenergika gir gjensidig redusert effekt (antidot effekt).

I spesielle tilfeller, når adrenalin administreres til pasienter som tar betablokkere, vil kardioselektive betablokkere interfare mye mindre med kontroll av blodtrykket enn ikke-selektive betablokkere.

Prostaglandinsyntesehemmere

Samtidig bruk av enkelte prostaglandinsyntesehemmere (NSAID) som f.eks. indometacin og ibuprofen kan redusere den blodtrykksenkende effekten av betablokkere.

Steroider

Steroider kan gi nedsatt blodtrykkssenkende effekt av betablokkere.

Ergotaminderivater

Samtidig bruk av ergotaminderivater kan gi økt risiko for vasospastiske reaksjoner hos enkelte pasienter.

Blokkere av sympatikus-ganglier, MAO-hemmere og andre betablokkere

Pasienter som får samtidig behandling med sympatisk ganglieblokkerende middel, andre beta-blokkere (f.eks. øyedråper) eller monoaminooksidase (MAO)-hemmere bør kontrolleres nøye.

Øvrige

Forsterket blodtrykksfall kan oppstå ved samtidig behandling med f.eks. alfablokkere, nitrater, antipsykotika (fentiazinderivater som f.eks. klorpromazin) og antidepressiva (trisykliske, og de fleste SSRI).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Betablokkere skal bare brukes hvis fordelen av bruken oppveier risikoen for fosteret.

Graviditet

Generelt reduserer β -blokkere perfusjonen av placenta. Dette har vært assosiert med vekstreduksjon, intrauterin død, abort og prematur fødsel. Det anbefales derfor at gravide, som behandles med metoprolol, gjennomgår tilstrekkelig maternoføtal monitorering. Betablokkere har gitt opphav til økt fødselsvarighet og bradykardi hos foster og det nyfødte barnet. Videre er det sett hypoglykemi, hypotensjon, økt bilirubinermi samt hindret respons på anoksi hos den nyfødte. Hjerne og lungekomplikasjoner kan oppstå en tid etter partus. Barnet bør derfor overvåkes 48-72 timer etter fødsel, spesielt hvis betablokkere ikke har vært seponert 2-3 dager før fødsel. Betablokkere har ikke vist teratogene effekter i dyrestudier, men det er sett redusert navlestøm, redusert fostervekst, forsinket forbeining og økt føtal og postnatal dødelighet.

Amming

Metoprolol går over i morsmelk i konsentrasjoner som er tre ganger morens plasma. Risikoen for bivirkninger hos barn som ammes synes å være lav når man tar terapeutiske doser av metoprolol. Barnet bør observeres for tegn på beta-blokade.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. Pasienter bør informeres om at Seloken kan gi bivirkninger som svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, og at dette kan nedsette reaksjonsevnen.

4.8 Bivirkninger

Seloken tolereres godt, og bivirkninger er vanligvis milde og forbigående.

Følgende definisjon på frekvens er benyttet: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$).

Organklasse og frekvens

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Sjeldne:

Svært sjeldne:

Symptomer

Rhinitt

Gangren hos pasienter med kjent alvorlig perifer

Organklasse og frekvens

Symptomer

sirkulatorisk forstyrrelse

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Svært sjeldne:

Thrombocytopenia

Psykiatriske lidelser

Mindre vanlige:

Depresjon, søvnforstyrrelser, mareritt

Sjeldne:

Nervøsitet, engstelse,

Svært sjeldne:

Forvirring, hallusinasjoner

Nevrologiske sykdommer

Vanlige:

Posturale forstyrrelser (meget sjelden med

synkope), svimmelhet, hodepine

Mindre vanlige:

Parestesier, nedsatt konsentrasjon

Svært sjeldne:

Hukommelsestap, hukommelsessvikt, smaksforstyrrelser

Øyesykdommer

Sjeldne:

Synsforstyrrelser, tørre og/eller irriterte øyne, konjunktivitt

Sykdommer i øre og labyrint

Svært sjeldne:

Øresus

Hjertesykdommer

Vanlige:

Bradykardi, palpitasjoner

Mindre vanlige:

Forbigående forverring av hjertesviktsymptomer,

kardiogent sjokk hos pasienter med akutt

hjerteinfarkt, AV blokk I

Sjeldne:

Ledningsforstyrrelser, arytmier

Karsykdommer

Vanlige:

Kalde hender og føtter

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige:

Dyspné ved anstrengelse

Mindre vanlige:

Bronkospasme

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige:

Kvalme, magesmerter, diaré, forstoppelse

Mindre vanlige:

Brekninger

Sjeldne:

Munntørhet

Sykdommer i lever og galleveier

Sjeldne

Avvik i leverfunksjonstester

Svært sjeldne:

Hepatitt

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige:

Utslett (som urticaria psoriasisform og dystrofiske hudlesjoner), økt svetting

Sjeldne:

Hårtap

Svært sjeldne:

Fotosensitivitetsreaksjoner, forverret psoriasis

Organklasse og frekvens

Symptomer

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige:

Muskelkramper

Svært sjeldne:

Artralgi

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Sjeldne:

Impotens, seksuell dysfunksjon

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært vanlige.

Tretthet

Mindre vanlige:

Ødem, prekordial smerte

Undersøkelser

Mindre vanlige:

Vektøkning

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via Statens legemiddelverk, nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer på overdose kan inkludere hypotensjon, hjertesvikt, bradykardi og bradyarytmi, forstyrrelse i hjertets ledningssystem og bronkospasme.

Behandling

Behandling bør utføres på en avdeling som kan utføre nødvendig støttende behandling, monitorering og overvåkning.

Dersom det ansees som nyttig kan ventrikkeltømming og/eller administrering av aktivt kull utføres.

Atropin, legemidler som stimulerer binyrebarken eller pacemaker for å behandle bradykardi og forstyrrelser i ledningssystemet.

Hypotensjon, akutt hjertesvikt og sjokk kan behandles med passende økning av volum, glukagoninjeksjon (etterfulgt av en intravenøs infusjon med glukagon, om nødvendig), injeksjon med legemiddel som stimulerer binyrebarken som f.eks. dobutamin med tillegg av α_1 -reseptoragonist dersom det foreligger vasodilatasjon. Intravenøs bruk av Ca^{2+} kan også vurderes.

Bronkospasme kan vanligvis reverseres med en bronkodilator.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

ATC-kode.: C07A B02

Farmakoterapeutisk gruppe: Betablokker, selektiv.

Metoprolol har en ikke-signifikant effekt på membran-stabilisering og viser ingen agonist-aktivitet.

Metoprolol reduserer eller hemmer katekolaminenes (frigjøres ved fysisk og psykisk stress) agonistiske effekt på hjertet. Dette fører til at den vanlige økningen i hjerterefrekvens, hjertets arbeidsmengde og kontraktilitet, og blodtrykk, som er en følge av akutt økning i katekolaminer, blir redusert av metoprolol.

Ved høye nivåer av endogent adrenalin interferer metoprolol mye mindre med blodtrykket enn ikke-selektive betablokkere.

Metoprolol kan, hvis ønskelig, gis i kombinasjon med en beta₂-agonist til pasienter med symptomer på obstruktiv pulmonær sykdom. Når metoprolol gis i terapeutiske doser sammen med en beta₂-agonist interferer metoprolol mindre med beta₂-mediert bronkodilatasjon enn ikke-selektive betablokkere.

Metoprolol interferer mindre med insulinfri frigjøring og karbohydratmetabolisme enn ikke-selektive betablokkere.

Korttidsstudier har vist at metoprolol kan gi en liten økning av triglyserider og en senkning av frie fettsyrer i blodet. I noen tilfeller ble det observert en senkning i HDL-fraksjonen, men mindre enn ved bruk av ikke-selektive betablokkere. Det ble imidlertid funnet signifikant reduksjon i total serum kolesterol nivåer i en studie som gikk over flere år.

”Quality of Life” forblir likt eller øker ved behandling med metoprolol.

En bedring av ”Quality of Life” er sett etter hjerteinfarkt hos pasienter på metoprololbehandling.

Effekt ved hypertoni

Metoprolol senker høyt blodtrykk både i stående og liggende stilling. En kortvarig (noen få timer) og klinisk ubetydelig økning i perifer resistans kan observeres etter iverksetting av behandling med metoprolol. Ved langvarig behandling kan total perifer resistans reduseres, på grunn av reversering av hypertrofi i arterielle motstandsårer. Langvarig antihypertensiv behandling med metoprolol har også vist seg å redusere venstre ventrikulære hypertrofi og forbedre venstre ventrikulære diastolisk funksjon og venstre ventrikulære fylling.

Hos menn med mild til moderat hypertensjon har metoprolol vist risikoreduksjon for å dø av en kardiovaskulær sykdom. Dette skyldes hovedsakelig risikoreduksjon for plutselig kardiovaskulær død, fatal og ikke-fatal hjerteinfarkt og slag.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Etter intravenøs injeksjon distribueres metoprolol raskt til vev i løpet av 5-10 minutter. Plasmanivå/dose-forholdet er lineært for doser på 5-20 mg. Proteinbinding: ca. 5-10 %. Distribusjonsvolum: 5,6 l/kg. Halveringstid: Ca. 3,5 timer. Effektivitet betydelig lengre enn hva halveringstiden indikerer, særlig ved hypertensjon.

Biotransformasjon

Oksidativ metabolisme i leveren hovedsakelig via CYP2D6. Tre hovedmetabolitter er identifisert, ingen av dem har klinisk betydning.

Eliminasjon

Vesentlig gjennom nyrene, ca. 5 % uomdannet. Total clearancehastighet er ca. 1 liter/minutt.

Pasientfaktorer

Metoprolols farmakokinetiske egenskaper påvirkes ikke av alder. Den systemiske biotilgjengeligheten og eliminasjonen for metoprolol er uendret hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. På grunn av dens lave proteinbinding, påvirkes metoprolols farmakokinetiske egenskaper lite av nedsatt leverfunksjon og dosereduksjon er normalt ikke nødvendig. Men hos pasienter med alvorlig levercirrhose og en porta-cava-shunt, kan biotilgjengeligheten for metoprolol øke og total clearance reduseres og en reduksjon av dosen bør vurderes.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid. Vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Seloken injeksjonsvæske 1 mg/ml bør ikke gis sammen med Macrodex.

6.3 Holdbarhet

5 år

Ferdigblandet oppløsning bør brukes innen 12 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml ampuller, klart glass (brosilikat) iht. Ph. Eur. og USP type I

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Metoprolol tartrat injeksjon, oppløsning 1 mg/ml er laget for ufortynnet bruk. Men 40 ml av oppløsningen (8 ampuller), som tilsvarer 40 mg metoprolol, kan blandes med 1000 ml av følgende infusjonsoppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml, mannitol 150 mg/ml, dekstrose 100 mg/ml, dekstrose 50 mg/ml, fruktose 200 mg/ml, invert sukker 100 mg/ml, Ringers acetat, Ringers dekstrose, Ringers injeksjon. For uforlikeligheter og holdbarhet for ferdigblandet oppløsning, se pkt. 6.2 og 6.3.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Recordati Ireland Limited
Raheens East
Ringaskiddy Co.
Cork

Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSENS NUMMER (NUMRE)

6708

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02. april 1982

Dato for siste fornyelse: 14. september 2010

10. OPPDATERINGSDATO

11.04.2022