

1. LEGEMIDLETS NAVN

Takipril 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 20 mg prilokainhydroklorid (tilsvarende 2 %).

Én ampulle med 5 ml oppløsning inneholder 100 mg prilokainhydroklorid.

Hjelpestoff med kjent effekt:

0,0086 mg natrium per 1 ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning.

pH: 5,0-6,0. Oppløsningen er hyperbar med osmolalitet 490-540 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Takipril er indisert til voksne for spinalanestesi ved kortvarige kirurgiske inngrep (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kun til bruk på sykehus.

Spinalanestesi må kun administreres av (eller under tilsyn av) spesialisert medisinsk personell med nødvendig kunnskap og erfaring (se pkt. 4.4).

Utstyr, legemidler og personell som er i stand til å håndtere en akutsituasjon, f.eks. opprettholdelse av frie luftveier og administrering av oksygen, må være tilgjengelig i umiddelbar nærhet. Dette fordi det i sjeldne tilfeller etter bruk av lokal anestesi er rapportert alvorlige reaksjoner, noen ganger med fatalt utfall, også der pasienten ikke tidligere har vist overfølsomhet.

Hvis tegn på akutt systemisk toksisitet eller total spinalblokkade oppstår, må injeksjon av lokalt anestetikum stoppes umiddelbart (se pkt. 4.4).

Dosering

Dosering må tilpasses individuelt basert på karakteristika ved hvert enkelt tilfelle. Ved bestemmelse av dosen, må pasientens fysiske tilstand og samtidig bruk av andre legemidler tas med i vurderingen. Lavest mulig dose bør velges.

Varigheten av effekten er doseavhengig.

Indikasjonene forbundet med anbefalte doser gjelder for voksne med gjennomsnittlig høyde og vekt (ca. 70 kg) for å oppnå effektiv blokkade med én enkelt administrering. Det er store individuelle

variasjoner med hensyn på omfang og varighet av effekten. Anestesilegens erfaring og kunnskapen om pasientens allmenntilstand er viktig for etablering av dosen.

Følgende retningslinjer gjelder for dosering:

Voksen populasjon

<i>Omfang av sensorisk blokade: T10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Gjennomsnittlig varighet av effekten (minutter)</i>
	2-3	40-60	Ca. 100-130

Som en generell retningslinje er maksimal anbefalt dose 80 mg prilokainhydroklorid (= 4 ml Takipril).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Takipril hos pediatrisk populasjon har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Bruk av Takipril hos barn og ungdom anbefales ikke.

Bruk av Takipril hos barn <6 måneder er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Spesielle populasjoner

Det anbefales å redusere dosen hos pasienter med nedsatt allmenntilstand.

Redusert dose er også indisert hos pasienter med samtidige sykdommer (f.eks. vaskulær okklusjon, arteriosklerose, diabetisk polyneuropati).

Ved nedsatt lever- eller nyrefunksjon anbefales et lavere doseringsområde.

Administrasjonsmåte

På grunn av glukoseinnholdet skal Takipril kun brukes til spinalanestesi. Det er ikke anbefalt brukt til epiduralanestesi.

Takipril injiseres intratekalt inn i det intervertebrale rom L2/L3, L3/L4 og L4/L5.

Injeksjonen skal administreres sakte etter først å ha aspirert en minimumsmengde CSF for å bekrefte korrekt posisjon og pasientens vitale funksjoner kontrolleres svært nøye, og kontinuerlig verbal kontakt opprettholdes.

Hvis tegn på akutt systemisk toksisitet eller total spinalblokade oppstår, må injeksjon av lokalt anestetikum stoppes umiddelbart (se pkt. 4.4).

Dersom pasienten er i sittende posisjon diffunderer den injiserte oppløsningen hovedsakelig i kaudal retning (i retning av sacrum), dersom pasienten ligger, diffunderer anestetikumet i henhold til gravitasjonskraften avhengig av pasientens posisjon (Trendelenburg og anti-Trendelenburg).

På grunn av hjelpestoffet glukose er tettheten til Takipril 1,026 g/g ved 20 °C, tilsvarende 1,021 g/g ved 37 °C.

4.3 Kontraindikasjoner

Takipril skal ikke brukes hos pasienter med:

- overfølsomhet overfor prilokainhydroklorid, andre lokalanestetika av amidtypen eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

- alvorlige problemer med myokardial ledningsevne
- alvorlig anemi
- dekompensert hjerteinsuffisiens
- kardiogent og hypovolemisk sjokk
- medfødt eller ervervet methemoglobinemi
- samtidig behandling med antikoagulanter
- generelle og spesifikke kontraindikasjoner vedrørende teknikken ved subaraknoidal anestesi

Bruk av Takipril hos barn <6 måneder er kontraindisert på grunn av høyere risiko for å utvikle methemoglobinemi.

Intravaskulær injeksjon med Takipril er kontraindisert. Takipril må ikke injiseres i infiserte områder.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

På grunn av glukoseinnholdet skal Takipril kun brukes ved spinalanestesi. Det er ikke anbefalt ved epiduralanestesi.

Prilokain kan potensere dannelsen av methemoglobin sammen med legemidler som induserer methemoglobin (se pkt. 4.5).

Spinalanestesi må kun administreres av (eller under tilsyn av) spesialisert medisinsk personell med nødvendig kunnskap og erfaring. Legen har ansvaret for tiltak for å forhindre intravaskulær injeksjon.

I tillegg er det viktig at legen har kunnskap om hvordan bivirkninger, systemisk toksisitet og andre komplikasjoner oppdages og behandles. Ved tegn på akutt systemisk toksisitet eller total spinalblokkade må injeksjon av lokalt anestetikum stoppes umiddelbart (se pkt. 4.9).

Enkelte pasienter krever særskilt tilsyn for å redusere risikoen for alvorlige bivirkninger, selv om lokoregional anestesi er det optimale valget ved det kirurgiske inngrepet:

- pasienter med fullstendig eller delvis hjerteblokk, siden lokalanestetika kan hemme myokardial ledningsevne.
- pasienter med høygradig hjertedekompensasjon. Risiko for methemoglobinemi må også tas i betraktning (se pkt. 4.8).
- pasienter med fremskreden lever- eller nyreskade.
- eldre pasienter og pasienter med nedsatt allmenntilstand.
- pasienter behandlet med antiarytmika klasse III (f.eks. amidaron). Disse pasientene bør overvåkes nøye og EKG-monitorering bør utføres siden effekter på hjertet kan oppstå (se pkt. 4.5).
- hos pasienter med akutt porfyri bør Takipril kun administreres dersom det er strengt nødvendig, fordi Takipril potensielt kan utløse porfyri. Det bør tas egnede forholdsregler hos alle pasienter med porfyri.

Det anbefales at venøs tilgang er sikret.

Som for alle lokalanestetika kan fall i arterielt trykk oppstå og hjerterytmen blir langsommere. Hos høyrisikopasienter bør allmenntilstanden bedres før intervensjon.

En sjelden, men alvorlig bivirkning av spinalanestesi er høy eller total spinalblokkade, med påfølgende kardiovaskulær og respiratorisk depresjon. Kardiovaskulær depresjon induseres av utvidet blokkade av det sympatiske nervesystemet, noe som kan indusere alvorlig hypotensjon og bradykardi inntil hjertestans. Respiratorisk depresjon induseres av blokkade av både respiratorisk muskulatur og diafragma.

Spesielt hos eldre pasienter og pasienter i slutten av svangerskapet er det økt risiko for høy eller total spinalblokkade, det er derfor anbefalt å redusere den anestetiske dosen.

Spesielt hos eldre pasienter kan et uventet fall i arterielt trykk oppstå som en komplikasjon ved spinalanestesi.

Nevrologisk skade kan oppstå i sjeldne tilfeller etter spinalanestesi, manifestert som parestesi, manglende sansefølelser, motorisk svakhet og paralyse. Symptomene kan av og til vedvare.

Det er ikke vist at nevrologiske forstyrrelser, som multippel sklerose, hemiplegi, paraplegi eller nevromuskulære forstyrrelser, påvirkes negativt av spinalanestesi. Likevel bør legemidlet brukes med forsiktighet. Nøye vurdering av nytte/risikoforholdet anbefales før behandling igangsettes.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose (maksimal dose tilsvarer 4 ml Takipril), dvs. praktisk talt "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Prilokain kan potensere dannelsen av methemoglobin sammen med legemidler som induserer methemoglobin (f.eks. sulfonamider, antimalariamidler, natriumnitroprussiat og nitroglyserin). Ved samtidig bruk av prilokain og andre lokalanestetika eller legemidler med en kjemisk struktur som ligner prilokain, f.eks. visse antiarytmika slik som aprindin, lidokain, meksiletin og tokainid, er det mulighet for flere bivirkninger. Ingen studier er utført på interaksjoner mellom prilokain og antiarytmika klasse III (f.eks. amiodaron), men forsiktighet må også utvises i dette tilfellet (se også pkt. 4.4). Kombinasjon av ulike lokalanestetika induserer tilleggseffekter som påvirker det kardiovaskulære systemet og sentralnervesystemet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data fra bruk av prilokain hos gravide kvinner. Prilokain kan krysse placenta. Tilfeller av neonatal methemoglobinemi som krever behandling er rapportert etter paracervikal blokkade eller pudendal anestesi med prilokain ved obstetikk. Tilfeller av føtal bradykardi med fatalt utfall har forekommet med andre lokalanestetika av amidtypen etter paracervikal blokkade. Dyrestudier har vist utviklingstoksisitet (se pkt. 5.3). Takipril skal derfor kun administreres dersom det er strengt nødvendig. Bruk av prilokain til paracervikal blokkade eller pudendal anestesi bør unngås.

Amming

Det er ikke kjent om prilokain utskilles i morsmelk. Dersom administrering er nødvendig under amming, kan ammingen gjenopptas ca. 24 timer etter behandlingen.

Fertilitet

Ingen humane data angående effekt av prilokain på fertilitet er tilgjengelige. Prilokain har ingen effekt på fertiliteten hos hann- og hunnrotte (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved bruk av Takipril er det legen som avgjør i hvert enkelt tilfelle om en pasient kan kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger ved bruk av Takipril er generelt tilsvarende bivirkningene som for andre lokalanestetika av amidtypen til spinalanestesi. Bivirkningene indusert av legemidlet er vanskelige å skille fra fysiologiske effekter av nerveblokkade (f.eks. reduksjon i arterielt trykk, bradykardi,

forbigående urinretensjon), fra direkte effekter (f.eks. spinalhematom) eller indirekte effekter (f.eks. meningitt) fra injeksjon eller fra effekter som skyldes tap av cerebrospinalvæske (f.eks. postspinal hodepine).

Hyppigheten av bivirkningene er klassifisert som følger:

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 ($< 1/10\ 000$).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Sjeldne	Methemoglobinemi, cyanose
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne	Anafylaktisk sjokk, anafylaktiske reaksjoner, allergiske reaksjoner, kløe
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Parestesi, svimmelhet
	Mindre vanlige	Tegn og symptomer på toksisitet i sentralnervesystemet (kramper, cirkumoral parestesi, bevissthetstap, skjelvninger, nummenhet i tungen, taleproblemer, hørselsproblemer, tinnitus, synsproblemer)
	Sjeldne	Araknoiditt, nevropati, lesjoner i perifere nerver
Øyesykdommer	Sjeldne	Diplopi
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Bradykardi
	Sjeldne	Hjertestans, arytmi
Karsykdommer	Svært vanlige	Hypotensjon
	Mindre vanlige	Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Sjeldne	Respirasjonsdepresjon
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Mindre vanlige	Ryggsmerter, forbigående muskelsvekkelse
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Oppkast

Tegn på forgiftning forårsaket av lokalanestetika er tilsvarende som for injisert legemiddel, både med hensyn på manifestasjon og behandling.

Selv om høy klinisk tolerabilitet for Takipril er vist, kan bivirkninger ikke utelukkes ved plasmanivåer over kritisk grense. Disse bivirkningene manifesteres hovedsakelig som symptomer som påvirker sentralnervesystemet og det kardiovaskulære systemet.

Det mest effektive profylaktiske tiltaket er nøye overensstemmelse med anbefalt dosering for Takipril, det er essensielt at legen sjekker effekten (øyekontakt og verbal kontakt med pasienten), samt forsiktig aspirering før injeksjon av oppløsningen.

Milde bivirkninger (svimmelhet eller være forturnlet) kan skyldes moderat overdosering og går vanligvis raskt over etter dosereduksjon eller avbrutt administrering av Takipril.

Alvorlige bivirkninger skyldes signifikant overdosering og/eller utilsiktet injeksjon av lokalanestetika inn i en blodåre. De manifesteres ved symptomer som påvirker sentralnervesystemet (rastløshet, taleproblemer, desorientering, svimmelhet, muskelkontraksjoner, kramper, oppkast, bevisstløshet, respirasjonsstans og mydriasis) og det kardiosirkulatoriske system (økt arterielt trykk og puls, arytmi, redusert arterielt trykk, asystole) etter irritasjon og/eller depresjon av hjernebarken og beinmargen (se pkt. 4.9).

Etter hemming eller blokada av det myokardiale ledningssystemet kan i tillegg hjerterefrekvensen reduseres og myokarddepresjon kan oppstå.

Ethvert problem forbundet med metabolisme (lever) eller utskillelse (nyrer) av Takipril bør også tas med i vurderingen av mulige årsaker til bivirkninger.

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 meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er usannsynlig at Takipril, ved anbefalt dosering, vil indusere plasmanivåer som kan forårsake systemisk toksisitet.

Akutt systemisk toksisitet

Systemiske bivirkninger som kan oppstå ved plasmanivåer >5-10 mikrogram prilokain/ml, har iatrogen, farmakodynamisk eller farmakokinetisk opphav, og omfatter sentralnervesystemet og det kardiosirkulatoriske systemet. Iatrogene bivirkninger oppstår på grunn av:

- injeksjon av for mye oppløsning
- utilsiktet injeksjon inn i en blodåre
- ukorrekt pasientposisjon
- høy spinalanestesi (markant fall i arterielt trykk)

Ved utilsiktet intravenøs administrering vil den toksiske effekten oppstå i løpet av 1-3 minutter. Ved overdosering vil maksimale plasmanivåer oppnås først etter 20-30 minutter, avhengig av injeksjonssted, og inntreden av tegn på toksiske effekter vil være forsinket.

Tegn på overdosering kan klassifiseres som to ulike sett av symptomer som er forskjellig med hensyn til egenskaper og intensitet:

a) Symptomer som påvirker sentralnervesystemet

De første symptomene er vanligvis parestesi i munnen, nummenhet i tungen, være forstumlet, hørselsproblemer og tinnitus. Synsforstyrrelser og muskelkontraksjoner er mer alvorlige og innleder et generalisert krampeanfall. Disse tegnene må ikke mistolkes som nevrotisk oppførsel. Deretter kan bevisstløshet og tonisk-klonisk anfall forekomme, som vanligvis varer fra få sekunder opp til få minutter. Krampene etterfølges umiddelbart av hypoksi og økt nivå av karbondioksid i blodet (hyperkapni), som tilskrives økt muskelaktivitet forbundet med respirasjonsproblemer. I alvorlige tilfeller kan respirasjonsstans forekomme. Acidose forsterker toksiske effekter av lokalanestetika.

Reduksjon eller forbedring av symptomer som påvirker sentralnervesystemet kan tilskrives redistribusjon av lokalanestetika utenfor sentralnervesystemet, med påfølgende metabolisme og utskillelse. Regresjon kan være rask, med mindre svært store mengder er brukt.

b) Kardiovaskulære symptomer

I alvorlige tilfeller kan kardiovaskulær toksisitet oppstå. Hypotensjon, bradykardi, arytmier og også hjertestans kan oppstå ved høy systemisk konsentrasjon av lokalanestetika.

De første tegnene på toksiske symptomer som påvirker sentralnervesystemet innleder vanligvis toksiske, kardiovaskulære effekter. Dette gjelder ikke pasienter under generell anestesi eller som er kraftig bedøvet med legemidler som benzodiazepiner eller barbiturater.

Håndtering av akutt systemisk toksisitet

Følgende tiltak skal igangsettes umiddelbart:

- Avbryte administrering av Takipril
- Sikre tilstrekkelig tilgang på oksygen: åpne luftveier, administrering av oksygen, kunstig ventilering (intubering), hvis nødvendig.

Ved eventuell kardiovaskulær depresjon må sirkulasjonen stabiliseres. Dersom kramper oppstår og ikke forsvinner spontant i løpet av 15-20 sekunder, anbefales administrering av et intravenøst antikonvulsivum.

Sentraltvirkende analeptika er kontraindisert ved forgiftning forårsaket av lokalanestetika!

Ved alvorlige komplikasjoner anbefales assistanse fra lege med spesialisering innen akuttmedisin og gjenopplivning (f.eks. anestesilege).

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi kan oppstå etter administrering av prilokain. Takipril er kontraindisert ved teknikker for regionalanestesi som krever kontinuerlig administrering. Dosene brukt i subaraknoidal anestesi gir ikke blodnivåer som kan indusere methemoglobinemi, noe som oppstår dersom mengde administrert prilokainhydroklorid er ≥ 600 mg.

O-toluidin, en metabolitt av prilokain, kan indusere dannelse av methemoglobin. Generelt er dannelse av methemoglobin klinisk neglisjerbar, bortsett fra i tilfeller av svært alvorlig anemi og uttalt hjertedekompensasjon.

Pasienter med alvorlig anemi kan utvikle hypoksi. Det er viktig å utelukke andre alvorlige årsaker til cyanose, f.eks. akutt hypoksi og/eller hjerteinsuffisiens.

Håndtering av methemoglobinemi

Påvist methemoglobinemi forsvinner 15 minutter etter en intravenøs injeksjon med 2-4 mg/kg toluidinblått.

Tilleggsinformasjon:

Selv lave konsentrasjoner av methemoglobin kan påvirke målinger av pulsoksymetri.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: lokalanestetika, amider, ATC-kode: N01BB04

Virkningsmekanisme

Prilokain er et lokalanestetikum av amidtypen. Prilokain hemmer funksjonen til eksitatoriske strukturer (f.eks. alle typer nervefibre (sensoriske, motoriske, autonome nervefibre)).

Farmakodynamiske effekter

Prilokain hemmer den eksitatoriske evnen til sensoriske smertereseptorer og ledningsevnen til sensoriske nervefibre, reversibelt på lokalt nivå, reduserer persepsjon av smerter, og dermed også av kulde, varme, berøring og trykk.

Klinisk effekt og sikkerhet

Prilokain reduserer membranpermeabiliteten til natrium. Dette reduserer den eksitatoriske evnen til nervefibre i henhold til konsentrasjon, ved å redusere den maksimale natriumpermeabiliteten som er nødvendig for å danne et aksjonspotensial. Effekten avhenger av pH av substansen og pH i miljøet. Lokal anestetisk effekt skyldes protonformen. I betente vev er effekten av lokalanestetika lavere på grunn av lavere pH i miljøet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon og distribusjon

Plasmakonsentrasjonen er neglisjerbar ved intratekal bruk.

Biotransformasjon og eliminasjon

Plasmaproteinbindingsgraden er 55 %.

Biotilgjengeligheten til prilokain på applikasjonsstedet er 100 %.

Hovedmetabolittene til prilokain er o-toluidin og N-n-propylalanin, begge dannes i lever og nyrer av amidaser. O-toluidin gjennomgår omfattende hydrolytisk metabolisme *in vivo*, og mesteparten skilles ut i urin i løpet av 24 timer. Som for andre aromatiske aminer gjennomgår det trolig innledningsvis metabolsk aktivering via N-hydroksylering som fører til kovalent binding til vevsmakromolekyler. O-toluidin er en potent oksidant av toverdig jern i hemoglobin.

Terminal eliminasjonshalveringstid for prilokain er 1,6 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Terapeutisk dose brukt lokalt hos mennesker er nær dosen som er toksisk for dyr etter intravenøs administrering. Hos dyr er tegn på akutt toksisitet redusert aktivitet, kramper, dyspné, cyanose og død på grunn av hjertestans.

Subkutan injeksjon av 3 ml/kg kroppsvekt av prilokainhydroklorid induserte reversibel lokal nekrose hos rotte. Ved samme dosering ble ingen skadelige effekter observert hos ape.

Administrering av 60 mg/kg kroppsvekt av prilokain 5 dager i uka i 7 uker induserte et lite vekttap hos rotte.

I mutagene tester viste prilokain ingen mutagene effekter. Indisier for mutagent potensiale er basert på kunnskap forbundet med metabolitten o-toluidin, som forårsaker genetisk skade og celleproliferasjon (kromosommutasjoner, aneuploidi, DNA-reparasjon, cellekonversjon) i ulike tester *in vitro*.

I karsinogenitetsstudier utført hos rotte og mus med høye doser av metabolitten o-toluidin, ble det observert økt hyppighet av tumorer i milt og blære.

Ingen av resultatene synes å være signifikant for mennesker ved terapeutisk korttidsbruk av prilokain, likevel anbefales det av sikkerhetsgrunner at administrering av høye doser over lengre tid unngås.

Prilokain har ingen effekt på fertiliteten hos hann- og hunnrotte. Postnatal overlevelse hos avkom av behandlede mordyr var imidlertid redusert. I en embryotoksisitetsstudie hos rotte ble det observert letale effekter og doseavhengig hydronefroser hos fostre.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glukose, vannfri eller glukosemonohydrat
Natriumhydroksid 1N (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

Legemidlet skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Klar, fargeløs ampulle av type I glass.
Eske med 10 ampuller som hver inneholder 5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

5 ml ampuller med injeksjonsvæske, oppløsning er kun til engangsbruk.
Ikke anvendt legemiddel må kastes.

Legemidlet må inspiseres visuelt før bruk. Kun klare oppløsninger frie for partikler skal brukes.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Tyskland

Postadresse:
34209 Melsungen
Tyskland

Tlf: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-4567

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

12-9354

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 13.juni.2013

Dato for siste fornyelse: 13. mars 2014

10. OPPDATERINGSDATO

19.02.2020