

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma 5 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține clorhidrat de bupivacaină monohidrat 5 mg (20 mg/4 ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă limpede și incoloră.

pH cuprins între 4,0 și 6,0

Osmolalitate: 480 mOsmol/kg

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma este indicat la adulți și copii de toate vârstele, pentru anestezie spinală intratecală,

- în vederea intervențiilor chirurgicale urologice și la nivelul membrelor inferioare, inclusiv chirurgia șoldului, cu durata cuprinsă între 1,5 și 3 ore,
- chirurgia la nivelul abdomenului inferior (inclusiv operația cezariană) cu durata cuprinsă între 1,5 și 3 ore.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Experiența clinicianului și evaluarea stării clinice a pacientului sunt importante în calcularea dozei necesare. Trebuie folosită cea mai mică doză necesară pentru o anestezie adecvată. Pot exista variații individuale referitoare la debutul și durata anesteziei, iar măsura difuziei anesteziei poate fi dificil de anticipat, dar va fi afectată de volumul de medicament utilizat, în special în cazul soluției izobare (simple).

##### *Adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani*

Dozele recomandate mai jos trebuie considerate drept ghid de utilizare la un adult cu greutate corporală medie.

Doza trebuie redusă la vârstnici și la pacientele aflate în ultimele luni de sarcină (vezi pct. 4.4).

##### **Recomandări privind dozele**

**Indicație:** Intervenție la nivelul extremităților inferioare, inclusiv chirurgia șoldului

**Doză:** 2-4 ml (10-20 mg)

**Timp până la debutul acțiunii:** 5-8 min

**Durata:** 1,5-3 ore

**Indicație:** Chirurgia la nivelul abdomenului inferior (inclusiv operația cezariană)

**Doză:** 2-4 ml (10-20 mg)

**Timp până la debutul acțiunii:** 5-8 min

**Durata:** (1,5-3 ore)

**Indicație:** Chirurgie urologică

**Doză:** 1,5-3,0 ml (7,5-15 mg)

**Timp până la debutul acțiunii:** 5-8 min

**Durata:** 2-3 ore

Nu există experiență privind administrarea dozelor de Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma mai mari de 4 ml/20 mg (vezi pct. 4.4).

#### *Copii și adolescenți*

Una dintre diferențele dintre copiii mici și adulți este un volum relativ mare de LCR la nou-născuți și copii mici, necesitând o doză relativ mai mare per kg pentru a produce același nivel de bloc, comparativ cu adulții. Copiii mici prezintă mai puțină mielinizare la nivel nervos, ceea ce ușurează difuziunea și, prin urmare, determină un efect mai rapid al anesteziei.

Procedurile privind anestezia regională la copii trebuie efectuate de către clinicieni calificați, care sunt familiarizați cu această populație și cu tehnica necesară.

Dozele din tabel trebuie privite ca recomandări pentru utilizare la copii și adolescenți. Pot apărea variații individuale. Ghidurile standard trebuie consultate în privința factoriilor care afectează tehnicile de obținere a blocurilor specifice și pentru necesitățile diferiților pacienți. Trebuie utilizată cea mai mică doză posibilă care asigură o anestezie adecvată.

#### **Recomandări privind dozele la nou-născuți, sugari și copii cu greutatea de cel mult 40 kg**

<b>Greutate corporală (kg)</b>	<b>Doză (mg/kg)</b>
<5 kg	0,40-0,50 mg/kg
5-15 kg	0,30-0,40 mg/kg
15-40 kg	0,25-0,30 mg/kg

#### Mod de administrare

##### Numai pentru administrare intratecală

Difuzia anesteziei obținută cu Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma depinde de mai mulți factori, inclusiv de volumul de soluție administrat și de poziția pacientului în timpul și după administrarea injecției.

Atunci când se injectează în spațiul intervertebral L3-L4, cu pacientul în poziție șezândă, 3 ml de Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma difuzează până la nivelul segmentelor spinale T7-T10. Dacă pacientului i se administrează injecția în poziție orizontală și apoi acesta este întors în poziție de decubit dorsal, blocajul se extinde la segmentele spinale T4-T7. Trebuie înțeles faptul că nivelul de anestezie spinală obținut cu orice anestezic local nu poate fi anticipată pentru niciun pacient.

Zona recomandată pentru injectare este situată sub L3.

Dacă anestezia pare inadecvată, schimbarea poziției pacientului în decurs de douăzeci de minute de la injecție poate îmbunătăți distribuția agentului anestezic local în spațiului subarahnoidian, de exemplu, poziția Trendelenburg sau înclinare stânga/dreapta.

Dacă anestezia nu reușește, se poate face o nouă încercare de a administra agentul anestezic, la un nivel diferit al măduvei spinării, utilizând un volum mai mic de medicament.

### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la anestezice locale de tip amidic.

Trebuie avute în vedere contraindicațiile generale legate de anestezia intratecală:

- Afecțiuni acute active ale sistemului cerebrospinal, cum sunt meningită, tumori, poliomielită și hemoragie craniană.
- Stenoză spinală și boală activă spinală (de exemplu, spondilită, tuberculoză, tumori) sau traumatism recent la nivelul coloanei vertebrale (de exemplu, fractură).
- Septicemie.
- Anemie pernicioasă complicată cu degenerare subacută a măduvei spinării.
- Infecție cutanată piogenă, în sau adiacentă locului de administrare.
- Șoc cardiogen sau hipovolemic.
- Tulburări de coagulare sau tratament curent cu anticoagulante.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Bupivacaina nu trebuie injectată în zonele inflamate sau infectate.

Anestezia intratecală trebuie efectuată numai de către clinicieni cu cunoștințele și experiența necesare.

Procedurile de anestezie regională trebuie întotdeauna executate într-o secție dotată cu echipamente și personal corespunzător. Echipamentul și medicamentele necesare pentru resuscitare trebuie să fie accesibile imediat, iar anestezistul trebuie să fie prezent în permanență.

Abordul intravenos, de exemplu, pentru perfuzia i.v., trebuie să fie realizat înainte de debutul anesteziei intratecale.

Medicul specialist responsabil trebuie să își ia toate măsurile de precauție necesare pentru a evita injectarea intravasculară și să fie instruit în mod corespunzător și familiarizat cu diagnosticul și tratamentul reacțiilor adverse, toxicității sistemice și altor complicații. Administrarea anestezicului local trebuie oprită imediat dacă apar semne de toxicitate acută sau de bloc rahidian total, vezi pct. 4.8 și 4.9.

Pacienții cu stare de sănătate generală precară din cauza vârstei sau a altor factori agravanți, cum sunt tulburări de conducere parțiale sau complete la nivelul inimii (blocuri), afecțiuni hepatice avansate sau insuficiență renală severă, necesită o atenție specială; cu toate acestea, anestezia regională este indicată frecvent la acești pacienți.

Pacienții tratați cu medicamente antiaritmice din clasa a III-a (de exemplu, amiodaronă) trebuie monitorizați cu atenție și trebuie luată în considerare monitorizarea ECG, deoarece efectele cardiace pot fi aditive. (Vezi pct. 4.5)

Ca și alte anestezice, bupivacaina poate provoca efecte toxice acute la nivelul sistemului nervos central și sistemului cardiovascular, dacă este utilizată pentru proceduri anestezice locale care determină concentrații sanguine mari de medicament.

Acest lucru este valabil în special după administrarea intravasculară accidentală sau injectarea în zone bogat vascularizate.

Aritmia ventriculară, fibrilația ventriculară, colapsul cardiovascular subit și decesul au fost raportate în conexiune cu concentrațiile sistemice mari de bupivacaină. În cazul în care apare stopul cardiac, pot fi necesare eforturi prelungite de resuscitare pentru a asigura succesul acesteia. Nu sunt așteptate concentrații sistemice mari în cazul dozelor utilizate în mod normal pentru anestezia intratecală.

O reacție adversă mai puțin frecventă, dar periculoasă, care apare în cazul anesteziei spinale, o reprezintă blocarea spinală grad înalt sau total, având drept consecință deprimare cardiovasculară și respiratorie.

Deprimarea cardiovasculară este cauzată de o blocadă extinsă a sistemului nervos simpatic, care poate induce hipotensiune arterială și bradicardie sau chiar stop cardiac.

Deprimarea respiratorie poate fi determinată de blocajul inervației mușchilor respiratori, inclusiv al diafragmei.

Există un risc crescut de blocadă spinală de grad înalt sau total, având ca rezultat deprimare cardiovasculară și respiratorie, la vârstnici și la pacientele aflate în ultimele stadii ale sarcinii. De aceea, la acești pacienți trebuie redusă doza.

Rareori, se pot produce leziuni neurologice ca urmare a anesteziei spinale, care se manifestă sub formă de parestezie, pierdere a sensibilității, slăbiciune motorie și paralizie. Ocazional, acestea sunt permanente.

Nu există dovezi că o tulburare neurologică, cum sunt scleroza multiplă, hemiplegia, paraplegia, sau tulburările neuromusculare pot fi influențate negativ de anestezia spinală, totuși, aceasta trebuie utilizată cu prudență.

Pacienții cu hipovolemie de orice cauză pot prezenta brusc hipotensiune arterială severă în timpul anesteziei intratecale.

Anestezia intratecală cu orice anestezic local poate provoca hipotensiune arterială și bradicardie, care trebuie anticipate și pentru care trebuie luate măsurile de precauție corespunzătoare. Vasopresoarele trebuie utilizate în mod curent și, de preferință, profilactic. Se recomandă ca medicamentele alfa-agoniste să fie agenții cei mai adecvați. Mai mult, încărcarea prealabilă i.v. cu soluții coloide sau încărcarea concomitentă cu soluții cristaloidice trebuie utilizată în plus față de vasopresoare.

Hipotensiunea arterială severă poate rezulta din hipovolemia datorată hemoragiei, sau deshidratării sau ocluziei aorto-cavă la pacientele cu ascită masivă, tumori abdominale de mari dimensiuni sau uter mărit în stadiul final al sarcinii. Hipotensiunea arterială datorată hipovolemiei trebuie tratată prin terapie intravenoasă cu lichide, conform ghidurilor actuale. Hipotensiunea arterială pronunțată trebuie evitată la pacienții cu decompensare cardiacă sau boală cerebrovasculară.

Anestezia intratecală poate cauza paralizie intercostală, iar pacienții cu revărsat pleural pot avea dificultăți de respirație. Septicemia poate crește riscul de formare a abceselor intraspinale în perioada postoperatorie.

Dacă procedeul de anestezie regională este indicat pentru pacienții cu angină pectorală sau antecedente de infarct miocardic, analgezia epidurală este deseori preferată atunci când hipotensiunea arterială severă poate fi contracarată cu mai mare ușurință din cauza duratei mai lungi a atacului. Alternativ, analgezia spinală poate fi administrată prin intermediul unui cateter subarahnoidian, care permite o acumulare gradată a analgeziei.

Înainte de instituirea tratamentului, trebuie avut în vedere dacă beneficiile depășesc posibilele riscuri pentru pacient.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per fiolă, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Bupivacaina trebuie utilizată cu prudență la pacienții care primesc alte anestezice locale sau medicamente cu structură asemănătoare cu anestezicele locale de tip amidă, adică medicamente antiaritmice cum sunt lidocaină, mexiletină și tocainidă, deoarece efectele toxice sunt aditive.

Cimetidina reduce clearance-ul bupivacainei, cu reducerea dozelor ca posibilă consecință.

Administrarea concomitentă a bupivacainei și verapamilului poate duce la un risc crescut de blocaj cardiac. Administrarea concomitentă a bupivacainei și propofolului poate crește efectul hipnotic al propofolului.

Administrarea concomitentă a bupivacainei și inhibitorilor ECA poate determina bradicardie și hipotensiune arterială, având drept consecință afectarea stării de conștiință.

Nu au fost desfășurate studii specifice privind interacțiunea dintre bupivacaină și medicamentele antiaritmice de clasa III, însă se recomandă precauție (vezi și pct. 4.4).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Este rezonabil să se presupună că bupivacaina a fost administrată la un număr mare de femei gravide și femei aflate la vârsta fertilă.

Până în prezent, nu au fost raportate tulburări ale funcției de reproducere, de exemplu, nicio incidență crescută a malformațiilor (vezi și pct. 5.2. Proprietăți farmacocinetice).

Cu toate acestea, trebuie reținut că doza trebuie redusă cu 20-30% la pacientele aflate în fazele finale ale sarcinii, din cauza riscului de deprimare respiratorie neonatală, hipotensiune arterială și bradicardie. (Vezi și pct. 4.4).

Bupivacaina traversează placenta. Deși concentrația de bupivacaină din cordonul ombilical este mai scăzută decât concentrația serică a mamei, concentrațiile de bupivacaină liberă vor rămâne aceleași.

##### Alăptarea

Bupivacaina pătrunde în laptele matern, însă în cantități atât de mici încât nu există în general niciun risc de afectare a copilului la nivelurile de doze terapeutice.

##### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date la om referitoare la efectul bupivacainei asupra fertilității.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Bupivacaina are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pe lângă efectul anestezic direct, anestezicele locale pot avea un efect foarte ușor asupra funcției mentale și coordonării, chiar și în absența toxicității SNC evidente, și pot afecta temporar deplasarea și vigilența.

#### **4.8 Reacții adverse**

Profilul reacțiilor adverse pentru bupivacaină este similar cu cel al altor anestezice locale cu durată lungă de acțiune, administrate intratecal.

Este dificil de diferențiat între reacțiile adverse cauzate de medicamentul *per se* și efectele fiziologice ale blocadei nervoase (de exemplu, hipotensiune arterială, bradicardie, retenție urinară temporară), rezultatele directe (de exemplu, hematoma spinal) sau indirecte (de exemplu, meningită, abces epidural) ale puncției și efectele asociate pierderii de lichid cefalorahidian (de exemplu, cefalee post-puncție durală).

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (<1/1000)
<i>Tulburări cardiace</i>	Hipotensiune arterială, bradicardie			Stop cardiac
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Greață	Vărsături		
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee post-puncție durală	Parestezie, pareză, dizestezie	Blocaj spinal total (accidental), paraplegie, paralizie, neuropatie, arahnoidită
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>		Retenție urinară, incontinență urinară		
<i>Tulburări musculoscheletice, ale țesutului conjunctiv și osoase</i>			Slăbiciune musculară, durere dorsală	
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>				Reacții alergice, șoc anafilactic
<i>Tulburări respiratorii</i>				Deprimare respiratorie

#### Copii și adolescenți

Reacțiile adverse ale medicamentului la copii sunt similare celor la adulți, cu toate acestea, la copii, semnele precoce ale toxicității anesteziei locale pot fi dificil de detectat în cazurile în care blocul este atins în timpul sedării sau anesteziei generale.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

#### **4.9 Supradozaj**

Simptomele de supradozaj sunt: Hipotensiune arterială. Bradicardie. Aritmie. Probleme la nivel SNC.

Toxicitate sistemică acută:

Este puțin probabil ca bupivacaina, dacă este utilizată conform recomandărilor, să determine concentrații sanguine suficient de mari pentru a cauza toxicitate sistemică. Totuși, atunci când este administrat concomitent cu alte anestezice locale, efectele toxice sunt cumulative și pot cauza reacții de toxicitate sistemică.

Toxicitatea sistemică este rareori asociată cu anestezia spinală, însă poate avea loc după injectarea intravasculară accidentală. Reacțiile adverse sistemice sunt caracterizate de parestezii la nivelul limbii, somnolență, amețeală și tremor, urmate de convulsii și tulburări cardiovasculare.

Tratamentul toxicității sistemice acute:

Dacă apar semne de toxicitate acută sistemică sau blocare spinală totală, trebuie oprită imediat injectarea anestezicului local, iar simptomele neurologice (convulsiile, deprimarea SNC) trebuie tratate imediat și trebuie asigurată ventilația adecvată (eliberarea căilor respiratorii, oxigenoterapie, intubație și ventilație controlată dacă este necesar).

Dacă sistemul circulator intră în colaps, trebuie inițiată imediat resuscitarea cardio-pulmonară.

Oxigenarea, ventilația, stabilizarea sistemului circulator și tratamentul acidozei sunt de importanță vitală. Medicamentele standard pentru stop cardiac (de exemplu, adrenalină) trebuie administrate conform îndrumărilor ghidului standard. Trebuie avută în vedere administrarea intravenoasă a unei emulsii lipidice 20%. Stopul cardiac cauzat de bupivacaină poate fi rezistent la defibrilarea electrică, iar resuscitarea trebuie continuată energic pentru o perioadă lungă de timp.

Dacă apare deprimarea funcției cardiovasculare (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie administrat un vasopresor (de preferat cu efect inotrop), cum este epinefrina 5-10 mg i.v., iar dacă este necesar, administrarea trebuie repetată după 2-3 minute. De asemenea, poate fi necesară injectarea de lichide pe cale intravenoasă. Doza de epinefrină pentru copii trebuie ajustată conform înălțimii și greutateii.

Dacă apar convulsii cauzate de toxicitatea sistemică, obiectivul tratamentului este menținerea aportului de oxigen, oprirea convulsiilor și facilitarea circulației. Trebuie să se administreze oxigen și suport ventilator (ventilație prin mască cu rezervor sau intubare traheală). În cazul în care convulsiile nu încetează spontan în 15-20 secunde, trebuie administrat un tratament anticonvulsivant pe cale intravenoasă. Convulsiile prelungite constituie un pericol pentru respirația pacientului și alimentarea cu oxigen. În aceste cazuri, trebuie avută în vedere intubarea endotraheală.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Anestezice locale, amide, codul ATC: N01BB01

#### Mecanism de acțiune

Bupivacaina este un anestezic local de tip amidic. Administrată ca anestezic intratecal, bupivacaina are un debut rapid și o durată de acțiune medie până la lungă.

Durata este dependentă de doză.

La fel ca alte anestezice, bupivacaina blochează reversibil conducerea impulsurilor la nivelul nervilor, prin inhibarea transportului ionilor de sodiu prin membrana nervoasă.

Bupivacaină Spinal Heavy Panpharma este hiperbar, iar distribuția sa inițială în spațiul intratecal este influențată de gravitație.

Din cauza dozei mici, răspândirea intratecală are ca rezultat o concentrație relativ scăzută, iar durata anesteziei locale tinde să fie relativ mai scurtă.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție și distribuție

Bupivacaina are o constantă de disociație (pKa) de 8,2 și un coeficient de distribuție de 346 (25°C, tampon n-octanol/fosfat, pH 7,4). Metaboliții au o activitate farmacologică mai scăzută decât cea a bupivacainei. Bupivacaina are absorbție complet bifazică din spațiul subarahnoidian, cu timp de înjumătățire plasmatică pentru cele două faze de aproximativ 50, respectiv aproximativ 408 minute. Faza lentă a absorbției este factorul determinant al ratei de eliminare a bupivacainei, ceea ce explică motivul pentru care timpul aparent de înjumătățire plasmatică este mai lung după administrarea intravenoasă. Concentrația bupivacainei în plasmă după blocajul intratecal este scăzută comparativ cu

cele de după alte proceduri de anestezie regională, pe seama dozei scăzute necesare pentru anestezia intratecală. În general, creșterea maximă a concentrației plasmatice este de aproximativ 0,4 mg/l pentru fiecare 100 mg injectați. Acest lucru înseamnă că o doză de 20 mg ar duce la concentrații plasmatice de 0,1 mg/l.

#### Metabolizare

După administrarea intravenoasă, bupivacaina are un clearance plasmatic total de 0,58 l/minut, un volum de distribuție la starea de echilibru de 73 l, un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 2,7 ore și un raport de extragere hepatică intermediară de 0,38. În plasmă, bupivacaina se asociază cu  $\alpha_1$ -glicoproteina acidă, cu legare plasmatică de 96%. Clearance-ul bupivacainei se produce aproape în întregime prin metabolizare hepatică și este mai sensibil la schimbările funcției enzimatice hepatice interne decât la perfuzia hepatică.

Bupivacaina traversează în scurt timp placenta și echilibrul concentrației în stare nelegată este atins cu rapiditate. Gradul de legare de proteinele plasmatice la fetus este mai mic decât la mamă, ceea ce are ca rezultat o concentrație plasmatică totală mai mică la făt.

Bupivacaina se excretă în laptele matern, însă în cantități atât de mici încât nu există niciun pericol pentru copil.

#### Eliminare

Bupivacaina este metabolizată intensiv la nivel hepatic, predominant prin hidroxilare aromatică la 4-hidroxi-bupivacaină și N-dealchilare la PPX, ambele fiind mediate de citocromul P450 3A4. Timp de 24 de ore, aproximativ 1% din bupivacaină se elimină în urină sub formă de medicament nemodificat și 5% sub formă de PPX. În timpul și după administrarea continuă de bupivacaină, concentrațiile plasmatice de PPX și 4-hidroxi-bupivacaină sunt scăzute comparativ cu medicamentul principal.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Copii și adolescenți*

La copii, farmacocinetica este similară cu cea la adulți.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Pe baza studiilor convenționale privind siguranța farmacologică a bupivacainei, toxicitatea acută și cronică, toxicitatea asupra funcției de reproducere, potențialul mutagen și toxicitatea locală, nu au fost identificate alte riscuri la om, în afară de cele care sunt de așteptat pe baza acțiunii farmacodinamice a unor doze mari de bupivacaină (de exemplu, semne la nivelul SNC și cardiotoxicitate).

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Glucoză monohidrat  
Hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului  
Acid clorhidric pentru ajustarea pH-ului  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Flacon nedeschis: 3 ani  
După deschidere: A se utiliza imediat.



#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.  
Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiolă de 5 ml, din sticlă (tipul I). Cutie a 1, 5 și 10 fiole.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Exclusiv pentru o singură utilizare. Orice soluție rămasă trebuie eliminată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Panpharma  
Z.I. du Clairay 35133 Luitré  
Franța

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14325/2022/01-03

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Martie 2022

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2022