

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fitomenadion Terapia 10 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml (o fiolă) conține vitamina K1 (fitomenadionă) 10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Fitomenadion Terapia este indicat ca antidot la medicamente de tip cumarină, în tratamentul hemoragiei sau a hemoragiei grave ce pune viața în pericol, asociată cu un nivel scăzut de protrombină sau factor VII în sânge.

Profilaxia și tratamentul hemoragiei datorită deficitului de vitamina K1 la nou-născuți și sugari.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Fitomenadion Terapia 10 mg/ml se administrează intramuscular sau intravenos.

#### Adulți

#### **Hemoragii grave sau care pun viața în pericol, de exemplu, în timpul tratamentului anticoagulant:**

Anticoagulantul cumarinic trebuie oprit și trebuie administrată lent o injecție intravenoasă de Fitomenadion Terapia (cel puțin 30 secunde), la o doză de 5 - 10 mg împreună cu concentrat de complex protrombinic (CCP).

Poate fi utilizată plasmă proaspătă congelată (PPC) în cazul în care CCP nu este disponibil. INR-ul pacientului trebuie estimat după 3 ore și, în cazul în care răspunsul a fost inadecvat, doza trebuie repetată.

Nu trebuie administrat mai mult de 40 mg de Fitomenadion Terapia intravenos în 24 de ore. Profilurile de coagulare trebuie monitorizate zilnic până când acestea revin la niveluri acceptabile. În cazuri severe este necesară o monitorizare mai frecventă.

*Recomandări de doză pentru tratamentul cu vitamina K1 la pacienții cu hemoragii grave sau care pun viața în pericol:*

Anticoagulant	Afecțiunea	Vitamina K <sub>1</sub> intravenos	Tratament concomitent
Warfarină	Hemoragii grave	5,0 mg	CCP <sup>1</sup>
	Hemoragii care pun viața în pericol	5,0 - 10,0 mg	CCP <sup>1</sup>

CCP - concentrat de complex protrombinic

<sup>1</sup> Poate fi utilizată plasmă proaspătă congelată (PPC) în cazul în care CCP nu este disponibil.

### **Hemoragie mai puțin gravă**

Tratamentul pacienților asimptomatici cu valori crescute ale INR depinde de factori cum sunt indicația preexistentă pentru anticoagulant, valoarea INR, durata de timp petrecut în afara intervalului INR terapeutic, caracteristicile pacientului (de exemplu vârsta, comorbidități, medicație concomitentă), precum și riscul asociat de hemoragie majoră importantă. Următoarele recomandări de doze sunt furnizate numai pentru orientare terapeutică:

*Recomandări de doze pentru tratamentul cu vitamina K1 la pacienții asimptomatici cu valori crescute ale raportului internațional normalizat (INR), cu sau fără hemoragie ușoară:*

Anticoagulant	INR	Vitamina K <sub>1</sub> intravenos
Warfarină	5-9	0,5 – 1,0 mg
	>9	1,0 mg

### **Inversarea efectului anticoagulantului înainte de intervenție chirurgicală**

Pacienților care au nevoie de intervenții chirurgicale de urgență, care pot fi amânate pentru 6-12 ore le poate fi administrat 5 mg de vitamina K1 intravenos pentru a inversa efectul anticoagulantului. În cazul în care intervenția chirurgicală nu poate fi amânată, CCP poate fi administrat în plus față de administrarea intravenoasă a vitaminei K1 și INR trebuie verificat înainte de intervenția chirurgicală.

### **Utilizarea altor anticoagulante decât warfarina**

Recomandările privind dozele de mai sus se aplică la pacienții tratați cu warfarină. Există date limitate cu privire la inversarea efectelor altor anticoagulante cum sunt acenocumarol sau fenprocumon. Timpul de înjumătățire a acestor anticoagulante este diferit de al warfarinei și pot fi necesare doze diferite de vitamina K1.

### **Instrucțiuni speciale de dozare**

#### **Vârstnici**

Pacienții vârstnici tind să fie mai sensibili la inversarea efectului anticoagulant cu Fitomenadion Terapie. Prin urmare, doza pentru acest grup de pacienți trebuie să fie cea mai mică dintre cele recomandate.

### **Instrucțiuni pentru administrare la adulți**

Fitomenadion Terapie pentru injectare intramusculară sau intravenoasă se administrează foarte lent, cel mult 5 mg/minut.

Soluția trebuie să fie proaspăt administrată și protejată de lumină.

Fitomenadion Terapie soluție injectabilă nu trebuie diluat sau amestecat cu alte soluții injectabile sau perfuzabile.

### **Copii și adolescenți cu vârsta între 1 și 18 ani**

Se recomandă să fie consultat un medic hematolog cu privire la investigații și tratament adecvat la copii la care este recomandat Fitomenadion Terapie.

Indicațiile probabile pentru utilizarea vitaminei K1 la copii sunt limitate și pot include:

1. Copii cu afecțiuni care interferează cu absorbția de vitamina K1 (diaree cronică, fibroză chistică, atrezie biliară, hepatită, boala celiacă).
2. Copii cu nutriție precară care primesc antibiotice cu spectru larg.
3. Boală hepatică.
4. Pacienți care primesc tratament anticoagulant cu warfarină la care INR este crescut în afara intervalului terapeutic și, prin urmare, sunt la risc de, sau au hemoragie, și cei cu INR în intervalul terapeutic care sângerează.

Pentru pacienții în tratament cu warfarină, intervenția terapeutică trebuie să ia în considerare motivul pentru care copilul este în tratament cu warfarină și dacă tratamentul anticoagulant trebuie să fie continuat sau nu (de exemplu la un copil cu valve cardiace mecanice sau complicații tromboembolice repetate) deoarece administrarea de vitamina K1 interferează probabil cu anticoagulantul warfarină timp de 2 - 3 săptămâni.

Trebuie remarcat faptul că efectul tratamentului cu vitamina K1 apare la 4 - 6 ore și, prin urmare, la pacienții cu hemoragie severă poate fi indicată înlocuirea cu factori de coagulare (trebuie discutat cu medicul hematolog).

### **Doze de vitamina K1**

Există puține date disponibile privind utilizarea Fitomenadion Terapie la copii de peste 1 an. Nu au existat studii clinice la copii cu hemoragie privind intervalul de doze. Prin urmare, doza optimă trebuie decisă de către medicul curant conform indicației, situației clinice și greutății pacientului. Dozele recomandate pe baza experienței clinice sunt după cum urmează:

#### *Copii cu hemoragie majoră și care poate pune viața în pericol*

Se sugerează o doză de 5 mg de vitamina K1 intravenos (împreună cu CCP, dacă este cazul, sau PPC dacă CCP nu este disponibil).

#### *Copii asimptomatici cu valori crescute ale raportului internațional normalizat (INR), cu sau fără hemoragie ușoară*

S-au raportat ca fiind eficiente doze de 30 micrograme/kg de vitamina K1 intravenos, în inversarea valorilor mari (> 8) ale INR la copii stabili din punct de vedere clinic.

INR-ul pacientului trebuie determinat după 2 până la 6 ore, și dacă răspunsul nu a fost adecvat, doza poate fi repetată. Monitorizarea frecventă a factorilor de coagulare dependenți de vitamina K1 este esențială la acești pacienți.

## **Profilaxia hemoragiei datorită deficitului de vitamina K1**

### ***Nou-născuții sănătoși în vârstă de cel puțin 36 de săptămâni de gestație:***

Fie:

1 mg, administrat prin injecție intramusculară la naștere sau imediat după naștere sau

2 mg oral, la naștere sau imediat după naștere. Doza orală ar trebui să fie urmată de o doză suplimentară de 2 mg la vârsta de 4-7 zile. O altă doză de 2 mg pe cale orală trebuie administrată la 1 lună după naștere. În exclusivitate la sugarii hrăniți cu lapte praf special formulat poate fi omisă a 3-a doză orală.

### ***Nou-născuți prematur cu vârsta mai mică de 36 săptămâni de gestație și greutate de cel puțin 2,5 kg și nou-născuți la termen cu risc special (de exemplu prematuritate, asfixie la naștere, icter obstructiv, incapacitate de a înghiți, utilizarea maternă de anticoagulante sau anti epileptice):***

1mg intramuscular sau intravenos la naștere sau imediat după naștere. Cantitatea și frecvența dozelor suplimentare trebuie să se bazeze pe starea de coagulare.

### ***Nou-născuții prematur cu vârsta mai mică de 36 de săptămâni de sarcină și greutate mai mică de 2,5 kg:***

0,4 mg/kg (echivalent la 0,04 ml/kg) intramuscular sau intravenos la naștere sau imediat după naștere. Această doză parenterală nu trebuie depășită. Cantitatea și frecvența dozelor suplimentare trebuie să se bazeze pe starea de coagulare.

Există dovezi că profilaxia orală este insuficientă la pacienții cu boală hepatică colestatică preexistentă și sindrom de malabsorbție (vezi pct. 5.1).

ATENȚIE: este necesară precauție atunci când se calculează și se măsoară doza în raport cu greutatea copilului (de 10 ori erori de dozare sunt obișnuite).

## **Informații privind doze pentru copiii prematuri la naștere pentru profilaxia hemoragiilor cu deficiență de vitamina K1**

<b>Greutatea copilului</b>	<b>Doza de vitamina K1 la naștere</b>	<b>Volumul de injectat</b>
1 Kg	0,4 mg	0,04 ml
1,5 Kg	0,6 mg	0,06 ml
2 Kg	0,8 mg	0,08 ml
2,5 Kg	1 mg	0,1 ml
Peste 2,5 Kg	1 mg	0,1 ml

Au fost recomandate doze orale suplimentare la sugarii alăptați la sân dar datele de siguranță sau eficacitate pentru aceste doze suplimentare sunt limitate (vezi pct. 5.1).

## **Tratamentul hemoragiei datorită deficitului de vitamina K1 inițial și/sau întârziat**

Inițial 1 mg intravenos și dacă este necesar doze suplimentare, în funcție de tabloul clinic și de starea de coagulare. Tratamentul cu Fitomenadion Terapia poate fi necesar să fie însoțit de un tratament imediat mai eficient, cum este transfuzia de sânge sau sânge cu factori de coagulare pentru a compensa pierderea severă de sânge și răspunsul întârziat cu vitamina K1.

## **Tratament antidot la anticoagulante de tip cumarină**

Nu au existat studii clinice efectuate pentru a recomanda o doză specifică de Fitomenadion Terapie folosit ca un antidot la anticoagulante de tip cumarină la sugari și copii. Dozele recomandate sunt detaliate mai jos. Fitomenadion Terapie trebuie administrat prin injecție intravenoasă la acești pacienți.

Se recomandă ca un medic hematolog să fie consultat cu privire la investigații și tratament adecvat la orice sugar sau copil la care Fitomenadion Terapie este luat în considerare.

Pentru pacienții în tratament cu warfarină, intervenția terapeutică trebuie să ia în considerare motivul pentru care pacientul este în tratament cu warfarină și dacă tratamentul anticoagulant trebuie să fie continuat sau nu (de exemplu un pacient cu valve cardiace mecanice sau complicații tromboembolice repetate) deoarece administrarea de vitamina K1 interferează probabil cu tratamentul anticoagulant cu warfarină timp de 2 - 3 săptămâni. Pentru pacienții care continuă să primească warfarină, doza sugerată pentru inversarea parțială a efectului anticoagulant este de 30 micrograme/kg administrate prin injecție intravenoasă.

Doza sugerată de vitamina K1 pentru pacienții care necesită o inversare completă a unei supradoze de warfarină este de 250-300 micrograme/kg administrate prin injecție intravenoasă.

Trebuie remarcat faptul că efectul vitaminei K1 apare la 4 până la 6 ore și, prin urmare, poate fi indicat la pacienții cu hemoragie severă, înlocuirea cu un concentrat de factor de coagulare (trebuie discutat cu medicul hematolog). Timpul de protrombină trebuie determinat după 2 până la 6 ore, și dacă răspunsul nu a fost adecvat, poate fi repetată administrarea de Fitomenadion Terapie.

Monitorizarea frecventă a factorilor de coagulare dependenți de vitamina K1 este esențială la acești pacienți.

### **Mod de administrare**

Administrare parenterală: Pentru administrarea parenterală de volume de la 0,04 ml (0,4 mg) la 0,1 ml (1 mg), se recomandă seringi de 0,5 ml cu gradații de 0,01 ml.

Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată sau diluată cu alte soluții injectabile sau perfuzabile.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la fitomenadionă sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În momentul utilizării, conținutul fiolei trebuie să fie clar. În urma păstrării necorespunzătoare, conținutul poate deveni tulbure sau prezintă o separare a fazelor. În acest caz, fiola nu trebuie să mai fie utilizată.

Administrarea parenterală la copii prematuri cu greutatea mai mică de 2,5 kg poate crește riscul de dezvoltare a icterului nuclear (encefalopatia bilirubinică).

Sugarii cu boli colestactice trebuie să primească vitamina K1 prin injecție intramusculară sau intravenoasă, deoarece absorbția orală este afectată la acești pacienți.

Vitamina K1 trebuie administrată prin injecție intravenoasă atunci când este utilizată ca antidot pentru medicamente anticoagulante de tip cumarină, deoarece injecțiile intramusculare pot determina hemoragie semnificativă la acești pacienți.

În hemoragiile potențial letale și grave ca urmare a supradozajului de anticoagulante cumarinice, injecțiile intravenoase de Fitomenadion Terapie trebuie administrate lent și nu mai mult de 40 mg pe o perioadă de 24 de ore. Tratamentul cu Fitomenadion Terapie trebuie însoțit de un tratament imediat mai eficient cum ar fi transfuzia de sânge integral sau cu factori de coagulare.

Când pacienții cu proteze valvulare cardiace primesc transfuzii pentru tratamentul hemoragiei severe sau cu potențial letal, trebuie utilizată plasmă proaspătă congelată. Utilizarea de vitamina K1 la pacienții cu valve cardiace mecanice trebuie, în general, să fie evitată, dacă nu există hemoragie majoră.

Dozele mari de vitamina K1 (nu mai mult de 40 mg pe zi) trebuie evitate dacă se intenționează să se continue cu un tratament anticoagulant, deoarece nu există experiență cu doze mai mari de 40 mg pe zi și dozele mai mari pot duce la evenimente adverse neașteptate. Studiile clinice au arătat o scădere suficientă a INR cu doza recomandată. Dacă hemoragia este severă, o transfuzie de sânge proaspăt integral poate fi necesară, în așteptarea efectului vitaminei K1.

Vitamina K1 nu este un antidot pentru heparină.

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

Nu sunt cunoscute interacțiuni semnificative, altele decât antagonismul cu anticoagulante cumarinice.

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

Nu există nici o dovadă concretă în ceea ce privește siguranța fitomenadionei în timpul sarcinii, dar, ca și în cazul celor mai multe medicamente, Fitomenadion Terapie 10 mg/ml se va administra în timpul sarcinii și alăptării numai după evaluarea atentă a raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

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

Fitomenadion Terapie 10 mg/ml nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Au fost raportate cazuri de reacții anafilactice după injecții intravenoase de vitamina K1.

Foarte rar, iritația venoasă sau flebita au fost raportate în asociere cu administrarea intravenoasă de vitamina K1.

Injecția intravenoasă rapidă poate determina: transpirații, congestia feței, senzație de constricție toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps vascular periferic sau chiar accidente letale.

Reacții la locul injectării au fost raportate după injectarea intramusculară de vitamina K1.

Iritația locală poate să apară la locul injectării, dar este puțin probabil datorită volumului mic de injecție.

Rar, pot apărea reacții la locul de injecție care pot fi severe, inclusiv inflamatie, atrofie și necroză.

La nou-născuți, în cazuri rare, tratamentul poate determina hiperbilirubinemie.

La pacienții cu afecțiuni hepatice, injectarea intramusculară repetată poate duce la modificări locale cutanate și subcutanate.

#### **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, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

Nu există niciun sindrom clinic cunoscut atribuit hipervitaminozei de vitamina K1.

Următoarele evenimente adverse au fost raportate cu privire la supradozajul cu vitamina K1 la nou-născuți și sugari: icter, hiperbilirubinemie, creșterea GOT și GGT, dureri abdominale, constipație, scaune moi, stare generală de rău, agitație și erupții cutanate. Nu poate fi stabilită o cauzalitate a acestora. Majoritatea acestor evenimente adverse au fost considerate non-grave și au dispărut fără nici un tratament.

Tratamentul supradozajului suspectat trebuie să vizeze atenuarea simptomelor.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Sânge și organe hematopoietice. Vitamina K1 și alte hemostatice. Vitamina K1, codul ATC: B02BA01

Fitomenadiona este un antihemoragic cu acțiune specific antagonistă anticoagulantelor de tip cumarinic. Stimulează sinteza protrombinei și a factorilor coagulării (VII, IX și X). Acțiunea fitomenadionei este mai rapidă, mai intensă și mai prelungită decât a celorlalte vitamine K.

Fitomenadiona este un preparat sintetic de vitamina K1. Prezența de vitamina K1 este esențială pentru formarea în cadrul organismului de protrombină, factor VII, factorul IX și factorul X și a inhibitorilor de coagulare, proteina C și proteina S.

Lipsa vitaminei K1 conduce la o tendință crescută de hemoragie. Atunci când este necesar un antidot la un anticoagulant este esențial să se utilizeze vitamina K1 în sine, deoarece analogi ai vitaminei K1 sunt mult mai puțin eficienți.

Vitamina K1 nu traversează bariera placentară de la mamă la copil și este slab excretată în laptele matern.

Lipsa de vitamina K1 duce la o tendință crescută a bolii hemoragice la nou-născuți. Administrarea de vitamina K1, care favorizează sinteza factorilor de coagulare hepatici mai sus-menționați, poate inversa o stare de coagulare anormală din cauza deficitului de vitamina K1.

#### Copii și adolescenți

Un studiu clinic prospectiv, randomizat, controlat a inclus 44 copii (1-26 săptămâni de viață), cu hiperbilirubinemie conjugată (hepatită idiopatică neonatală - 17 pacienți, atrezie biliară - 13, coleastăză cu nutriție parenterală totală - 3, sindromul Alagille -2, deficit de alfa 1 antitripsină - 2, sindrom de bilă blocată - 2 și 5 diagnostice diverse (fructozemie, galactozemie, chist coledocian, enterocolită necrozantă, hepatită cu virus citomegalic). A fost comparată farmacocinetica și eficacitatea orală, față de profilaxia cu soluție intravenoasă de amestec micelar de vitamina K1 la copii cu boală hepatică colestatică.

Principalele rezultate măsurabile au fost concentrațiile serice de vitamina K1 și protrombină carboxilată (PIVK1A-II), înainte și la 4 zile după o singură doză de 1 mg intravenos de amestec micelar de vitamina K1 sau 2 mg oral. O comparație a fost, de asemenea, făcută între nivelurile de K1 la 24 ore după administrarea pe cale orală cu cele administrate la 14 nou-născuți sănătoși cu aceeași doză.

Rezultate: La internare, 18 nou-născuți (41%) au avut niveluri serice ridicate de PIVK1A-II și 8 (18%) au avut concentrații scăzute de K1, indicativ de deficit subclinic de vitamina K1. Concentrațiile serice medii de K1 au fost similare în grupurile orale și intravenoase la momentul inițial (0,92 vs 1,15 ng/ml), crescând la 139 ng/ml, după șase ore de la administrarea K1 intravenos, dar numai la 1,4 ng/ml după administrarea orală. În acest ultim grup, valoarea mediană scăzută (0,95 ng/ml) și o gamă largă (<0,15 - 111 ng/ml) de K1 serică a fost comparată nefavorabil cu nivele mult mai ridicate (mediană 77, intervalul 11-263 ng/ml) observate la sugari sănătoși cu administrarea acelorași doze orale și a sugerat absorbție intestinală afectată la sugari colestatici. Severitatea malabsorbției a fost astfel că numai 4/24 (17%) au obținut o creștere în ser de K1 > 10 ng/ml.

Datele dintr-un studiu clinic retrospectiv indică faptul că profilaxia săptămânală orală a fost eficientă în prevenirea hemoragiei datorită deficitului de vitamina K1. Un total de 507 850 copii vii s-au născut în timpul perioadei de studiu, din noiembrie 1992 până la iunie 2000. Dintre acești sugari, 78% au primit profilaxie orală și 22% profilaxie intramusculară, adică aproximativ 396000 nou-născuți au primit profilaxie orală la naștere. Profilaxia săptămânală pe cale orală a fost recomandată pentru toți copiii, atâta timp cât au fost în principal alăptați la sân. Profilaxia orală de vitamina K1 la naștere de 2 mg fitomenadionă, urmată de profilaxia săptămânală pe cale orală de vitamina K1 de 1 mg a fost administrată de către părinți până la vârsta de 3 luni. Nu a fost descoperit nici un caz de hemoragie datorită deficitului de vitamina K1, de exemplu incidența a fost 0-0,9:100000 (Î 95%).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrare intramusculară, eliberarea vitaminei K1 în circulație este prelungită, adică administrarea intramusculară acționează ca un depozit. O singură doză de 1 mg intramuscular duce la concentrații comparabile cu vitamina K1 obținute la 1 lună administrate în două doze de 2 mg (o dată la naștere și cealaltă la o săptămână).

Vitamina K1 se acumulează în principal în ficat, este de până la 90% legată de lipoproteinele din plasmă și este stocată în organism doar pentru perioade scurte de timp.

După o doză intramusculară de 10 mg vitamina K1, concentrațiile plasmatice sunt de 10 - 20 mcg/l (intervalul normal 0,4 – 1,2 mcg/l).

Disponibilitatea sistemică după administrarea intramusculară este de aproximativ 50%, iar timpul de înjumătățire prin eliminare plasmatică este de aproximativ 1,5 - 3 ore.

După administrarea intravenoasă, timpul de înjumătățire plasmatică al fitomenadionei este de 2 - 4 ore. După 3 - 8 ore de la administrare, protrombina crește suficient pentru producerea hemostazei.

Metabolizarea fitomenadionei se face rapid rezultând derivați glucuronoconjugați, polari, care se elimină prin bilă și urină.

Timpul de înjumătățire al vitaminei K1 în plasmă este de aproximativ 72 de ore la nou-născuți și aproximativ 1,5 la 3 ore la adulți. Vitamina K1 este excretată în bilă și urină ca glucuronid conjugați și sulfat.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Polisorbat 80,  
Propilenglicol,  
Fenol,  
Acetat de sodiu anhidru,  
Acid acetic glacial,  
Hidroxid de sodiu 10% sau acid acetic 10% pentru ajustare pH,  
Apă pentru preparate injectabile.

## **6.2 Incompatibilități**

Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată sau diluată cu alte soluții injectabile sau perfuzabile.



### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

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

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original și trebuie protejat de lumină.

În momentul utilizării, conținutul fiolei trebuie să fie limpede.

În urma păstrării necorespunzătoare, conținutul poate deveni turbure sau prezintă o separare a fazelor.

În acest caz, fiola nu trebuie să mai fie utilizată.

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

Cutie cu 5 fiole din sticlă brună prevăzute cu punct de rupere a câte 1 ml soluție injectabilă.

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

Fără cerințe speciale.

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

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

Terapia SA

Str. Fabricii, Nr. 124, Cluj-Napoca, România

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9981/2017/01

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

Reautorizare, Mai 2017

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2017