

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Saizen 8 mg click.easy, прах и разтворител за инжекционен разтвор

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки флакон Saizen 8 mg click.easy съдържа Somatropin\* (рекомбинантен човешки хормон на растежа).

\* получен чрез рекомбинантна ДНК технология в клетки на бозайници

След разтваряне със съдържащия се в пълнителя бактериостатичен разтворител се постига концентрация от 5,83 mg/ml.

За помощните вещества виж т.6.1

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах и разтворител за приготвяне на инжекционен разтвор  
Бял лиофилизиран прах и бистър безцветен разтворител.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1. Показания**

Saizen е предназначен за лечение на:

- нарушен растеж при деца, дължащ се на недостатъчна или липсваща секреция на ендогенен растежен хормон
- нарушен растеж при момичета с гонадна дисгенезия (Синдром на Търнър), потвърден чрез хромозомен анализ
- нарушен растеж при деца в предпуберитетна възраст, дължащ се на хронично нарушена бъбречна функция (ХНБФ)
- нарушен растеж (височина в момента SDS < -2,5 и средна височина на родителите SDS < -1) при ниски деца родени дребни за гестационната си възраст (ДГВ) с височина при раждането под - 2 SD, които не са показали увеличение на ръста си (HV SDS < 0 през последната година) до 4 годишна възраст или по-късно.
- заместителна терапия при възрастни с изразена недостатъчност на растежен хормон, диагностицирана с отделен динамичен тест за доказване на хормонална недостатъчност. Пациентите трябва да отговарят и на следните условия:

В детска възраст:

Пациенти, на които в детството е била поставена диагноза недостатъчна секреция на растежен хормон, трябва да бъдат тествани отново и недостатъчната секреция на растежен хормон да бъде потвърдена преди започване на заместителна терапия със Saizen.

Възрастни:

Пациенти, които имат недостатъчна секреция на растежен хормон в резултат на заболяване на хипоталамуса или хипофизата и диагностицирана недостатъчна секреция на поне още един хормон (с изключение на пролактин) и назначена адекватна заместителна терапия преди започване на заместителната терапия с растежен хормон.



## 4.2. Дозировка и начин на приложение

Saizen 8 mg click.easy е предназначен за многократно дозиране.

Дозата на Saizen трябва да бъде определяна индивидуално за всеки пациент на база на неговата телесна повърхност (ТП) или телесно тегло (ТТ).

Препоръчва се Saizen да бъде прилаган преди лягане по следната схема:

Нарушен растеж, дължащ се на намалена или липсваща секреция на ендогенен растежен хормон:

0,7 – 1,0 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност (ТП) на ден или 0,025 – 0,035 mg/kg телесно тегло (ТТ) на ден, приложени подкожно.

Недостатъчен растеж при момичета в резултат на гонадна дисгенезия (Синдром на Търнър):

1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност (ТП) на ден или 0,045 – 0,050 mg/kg телесно тегло (ТТ) на ден, приложени подкожно.

Едновременната терапия с неандрогенни анаболни стероиди при пациенти със Синдром на Търнър може да потенцира растежния отговор.

Недостатъчен растеж при деца в предпубертетна възраст в резултат на хронична бъбречна недостатъчност (ХБН):

1,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност (ТП), приблизително равни на 0,045 – 0,050 mg/kg телесно тегло (ТТ) на ден, приложени подкожно.

Недостатъчен растеж при деца с нисък ръст, родени дребни за съответната гестационна възраст:

Препоръчаната дневна доза е 0,035 mg/kg телесно тегло на ден (или 1 mg/m<sup>2</sup> на ден, равняващи се на 0,1 IU/kg на ден или 3 IU/m<sup>2</sup> на ден), приложени подкожно.

Продължителност на лечението:

Лечението трябва да бъде прекратено, когато пациентът достигне задоволителен ръст или когато епифизите се стопят.

За нарушения на растежа при ниски деца, родени ДГВ, обикновено се препоръчва лечението да продължи до постигане на окончателна височина. Лечението трябва да бъде прекратено след първата година, ако SDS скоростта на нарастване на височина е + 1. Лечението трябва да бъде прекратено при достигане на окончателна височина (определяна като скорост на нарастване на височина < 2 см на година) и ако е необходимо потвърждение на възрастта на костите > 14 години (момичета) и > 16 години (момчета), отговаряща на отпадането на функцията на епифизните повърхности на нарастване.

Недостатъчност на растежен хормон у възрастни:

В началото на на соматропиновото лечение се препоръчват ниски дози от 0,15 – 0,3 mg прилагани подкожно. Дозите трябва да се уточняват в хода на лечението и да се контролират чрез нивата на инсулиноподобен растежен фактор 1 (IGF 1) Препоръчаната крайна доза ХР рядко надхвърля 1 mg на ден. Най-общо казано – трябва да бъде назначавана най-ниската ефективна доза. При по-възрастни пациенти и пациенти с наднормено тегло може да са необходими по-ниски дози.

Начин на приложение и път на въвеждане:



За приложението на готовия инжекционен разтвор на Saizen 8 mg click.easy следвайте инструкциите приложени към всеки one.click авто-инжектор или cool.click безиглен авто-инжектор. Вижте също т. 6.6.

### 4.3. Противопоказания

Saizen не трябва да се използва при деца, при които се наблюдава стапяне на епифизата.

Saizen е противопоказан при пациенти, които са чувствителни към Somatropin или някое от помощните вещества на прахообразната субстанция или на разтворителя.

Saizen е противопоказан при пациенти с активна неоплазия. Всяка протопогуморна терапия трябва да бъде прекъсната преди започване на лечението със Somatropin.

Saizen не трябва да се използва в случаи на напреднала или рецидивираща интракраниална лезия.

Пациенти с остри животозастрашаващи усложнения след сърдечни операции, коремни операции, множествени травми, остри респираторни нарушения или подобни състояния не трябва да бъдат лекувани със Somatropin. (За пациенти подложени на соматропиново лечение и развили сериозно заболяване виж т. 4.4 “Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба”)

### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Лечението трябва да се провежда под наблюдението на лекар, който има опит в диагностицирането и лечението на пациенти с недостиг на хормон на растежа.

Пациенти с интра- или екстракраниална неоплазия в ремисия, които се лекуват с растежен хормон, трябва редовно да бъдат внимателно преглеждани от лекар.

Пациенти с недостатъчна секреция на растежен хормон, развил се вторично след интракраниален тумор, трябва да бъдат преглеждани често за поява или рецидив на първичното основно заболяване.

Някои деца с недостиг на растежен хормон са развили левкемия, независимо дали са били лекувани с растежен хормон или не, и може би при тези деца риска за развиване на левкемия е малко по-висок, отколкото при децата без недостиг на растежен хормон. Такава връзка при лечение с растежен хормон не е била доказана.

Прилагането на растежен хормон се следва от преходна хипогликемична фаза с продължителност около 2 часа, от 2-4 час нататък се наблюдава покачване на нивото на глюкозата в кръвта, въпреки високите инсулинови концентрации. Somatropin може да предизвика състояние на инсулинова резистентност, което може да се прояви с хиперинсулинизъм, а при някои пациенти и с хипергликемия. За определяне на инсулиновата резистентност, пациентите трябва да бъдат проследявани за наличие на глюкозна intolerантност.

Saizen трябва да се използва с внимание при пациенти с diabetes mellitus или с фамилна обремененост с diabetes mellitus. При пациенти с diabetes mellitus може да се наложи промяна в противодиабетното лечение.

Началната ретинопатия не налага прекъсване на заместителната терапия със Somatropin. В случай на пре-пролиферативни промени и наличие на пролиферативна ретинопатия заместителната терапия със Somatropin трябва да бъде прекратена.

По време на лечението със Somatropin се наблюдава засилена конверсия между T4 и T3, която може да доведе до намаляване на серумните T4 и увеличаване на серумните T3 концентрации. Най-общо, периферните нива на тироиден хормон остават в референтните граници за здрави хора. Ефекта на Somatropin върху нивата на тироиден хормон могат да бъдат от клинично значение при пациенти с централен субклиничен хипотироидизъм, при които теоретично може да се развие явен хипотироидизъм.



Обратно, пациенти на заместителна терапия с тироксин могат да развият лек хипертироидизъм. Затова е препоръчително да се проверява функцията на тироидната жлеза след започване на лечението със Somatropin и след промяна на дозата му.

Задръжка на течности може да се очаква при възрастни на заместителна терапия с растежен хормон.

В случай на постоянен оток или остра парестезия, дозата трябва да бъде намалена, за да се избегне развитието на карпално-тунелен синдром.

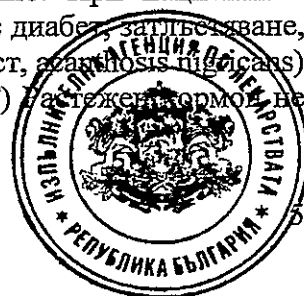
В случаи на остро или повтарящо се главоболие, зрителни проблеми, гадене и/или повръщане, се препоръчва фундоскопия за едем на папилата. Ако се потвърди папилоедема, трябва да се мисли за доброкачествена интракраниална хипертензия (или pseudotumor cerebri) и лечението със Saizen трябва да бъде прекратено. До сега няма достатъчна яснота как да се направлява вземането на решение в клиничната практика при пациенти с установена интракраниална хипертензия. Ако е започнало повторно лечение с растежен хормон, е необходимо внимателно проследяване на симптомите на интракраниална хипертензия и лечението трябва да се преустанови при нейната поява. Епифизиолиза на главата на фемора често се асоциира с ендокринни нарушения като недостатъчност на растежен хормон и хипотиреоидизъм, както и със скокове в растежа. При деца лекувани с растежен хормон, епифизиолизата на главата на фемора може да се дължи както на подчертани ендокринни нарушения, така и на ускорен растеж в резултат на лечението. Скоковете в растежа могат да доведат до увеличаване на проблемите свързани със ставите, а тазобедрената става е подложена на значително напрежение по време на предпубертетните скокове в растежа. Лекарите и родителите трябва да вземат под внимание факта, че при деца лекувани със Saizen е възможно да се появи накуцване или болки в тазобедрената или коленните стави.

Пациенти с нарушения в растежа в резултат на хронично нарушена бъбречна функция трябва да бъдат проверявани редовно за развитие на бъбречна остеодистрофия. Епифизиолиза на главата на фемора или аваскуларна некроза на феморалната глава може да се наблюдават при деца с бъбречна остеодистрофия в напреднал стадий и не е сигурно, дали тези проблеми се засягат от лечението с растежен хормон. Рентгенография на таза трябва да бъде направена преди започване на лечението.

При деца с хронична бъбречна недостатъчност, бъбречната функция трябва да е намаляла под 50% преди назначаване на лечението. За потвърждение на смущенията в растежа, пациентът трябва да е бил наблюдаван в продължение на година преди назначаването на терапията. Консервативно лечение на бъбречна недостатъчност (което включва контрол на ацидозата, хиперпаратироидизъм и степента на охраненост през последната година преди лечението) трябва да е било провеждано и трябва да продължи по време на бъбречната трансплантация.

При ниски деца, родени НГВ, други медицински причини и лечения, които могат да обяснят нарушението на растежа, трябва да бъдат изключени преди започване на лечението.

При НГВ пациенти е препоръчително да се измерват инсулинът на гладно и глюкоза в кръвта преди започване на лечението и след това ежегодно. При пациенти с увеличен риск от diabetes mellitus (напр. фамилна обремененост с диабет, затлъстяване, увеличен индекс на телесно тегло, остра инсулинова резистентност, acanthosis nigricans) трябва да бъде проведен орален глюкозо-толерантен тест (ОГТТ). Растежен хормон не трябва да бъде назначаван при явен захарен диабет.



При НГВ пациенти е препоръчително да се измерват нивата на IGF-1 преди започване на лечението и след това два пъти годишно. Ако при повторни измервания IGF-1 нивата надвишават с +2 SD референтните за възрастта и пуберитетния статус, за да се нагласи дозата трябва да се вземе предвид съотношението IGF-1/IGFBP-3.

Опита в назначаването на лечение при НГВ пациенти на прага на пуберитета е ограничен. Следователно не е препоръчително започване на лечение в тази възраст. Опита при НГВ пациенти със Silver-Russel Syndrome е ограничен.

При деца с нисък ръст, родени НГВ, част от постигнатата при лечението със Somatropin височина, може да се изгуби, ако то се спре преди достигане на крайна височина.

Мястото на инжектиране трябва да се променя, за да се избегне липоатрофия.

Недостатъчна секреция на растежен хормон при възрастни е състояние, което не се променя през целия живот и трябва да се лекува в съответствие с това. Въпреки това, опита при хора над 60 годишна възраст и при продължително лечение е ограничен.

При всички пациенти, развили остро животозастрашаващо заболяване, възможният ефект от лечението със Somatropin трябва да бъде преценяван срещу потенциалния възможен риск.

Докладвани са случаи на апнея по време на сън и неочаквана смърт при пациенти с Prader-Willi-Syndrome по време на лечение със Somatropin. Saizen не се назначава за лечение на пациенти с Prader-Willi-Syndrome.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие**

Едновременното провеждане на кортикостероидна терапия може да подтисне действието на Saizen.

Има съобщения за предизвикване на лек спад в серумните нива на кортизола при пациенти с недостатъчна секреция на РХ, които са на заместителна адренотерапия. Затова е необходимо при пациенти на заместителна кортикостероидна терапия, при които се започва лечение със Somatropin, серумните нива на кортизола да се проследяват и ако е необходимо дозата на кортикостероидите да се коригира.

Публикуваните *in vitro* данни показват, че растежният хормон може да индуцира P450 3A4. Клиничното значение на този факт не е известно, но когато се назначава Somatropin в комбинация с други лекарства, които се метаболизират от CYP P450 3A4 чернодробните ензими, се препоръчва клиничния ефект на тези лекарства да бъде проследяван.

#### **4.6. Употреба по време на бременност и кърмене**

Бременност: Няма данни за употребата на Saizen при бременни и следователно рискът не е известен. Въпреки, че изследванията при животни не показват потенциален риск при бременни, приемът на Saizen трябва да се прекрати при настъпване на бременност.

Кърмене: Не е известно дали екзогенните пептидни хормони се екскретират с майчиното мляко, но абсорбирането на интактни протеини от гастроинтестиналния тракт на децата не е желателно.



#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и управление на машини

Saizen не оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

До 10% от пациентите могат да получат зачервяване или сърбеж на мястото на инжектиране, особено при използване на подкожния път.

Задръжка на течности може да се очаква при заместителна терапия с ХР при възрастни. Отоци, ставен оток, артралгии, миалгии и парестезии са външните изяви на задръжката на течности. Обикновено тези симптоми са преходни и дозо-зависими.

При възрастни пациенти с недостатъчна секреция на ХР, които са били диагностицирани за недостатъчна секреция на ХР в детска възраст, нежеланите лекарствени реакции се проявяват много по-рядко, отколкото при пациенти, които са развили недостатъчна секреция на ХР като възрастни.

При някои пациенти могат да се образуват антитела към Somatropin; клиничното значение на тези антитела не е известно, въпреки, че към настоящия момент антителата са с малък свързващ капацитет и не се асоциират със забавяне на растежа, освен при пациенти с генни делеции. В много редки случаи, когато ниския ръст се дължи на делеция на генния комплекс на ХР, лечението с ХР може да индуцира атенюираните антитела на растежа.

В следващата таблица нежеланите лекарствени реакции са класифицирани според честотата им на възникване:

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$> 1/100 - < 1/10$
Нечести	$> 1/1000 - < 1/100$
Редки	$> 1/10000 - < 1/1000$
Много редки	$\leq 1/10000$

##### Нежелани реакции на мястото на прилагане

###### *Чести*

Реакции на мястото на прилагане

Местна липоатрофия, която може да бъде избегната чрез промяна на мястото на прилагане.

###### Тялото като цяло – Общи нарушения

###### *Чести (при възрастни) редки (при деца)*

Задръжка на течности: периферни отоци, скованост, артралгия, миалгия, парестезия.

###### *Редки*

Карпално-тунелен синдром

###### ЦНС

###### *Редки*

Идиопатична интракраниална хипертензия (доброкачествена интракраниална хипертензия)

###### Ендокринни нарушения

###### *Много редки*



## Хипотирозидизъм

### Скелетно-мускулни нарушения

#### *Много редки*

Епифизиолиза на главата на фемора (Epiphysiolysis capitis femoris) или аваскуларна некроза на феморалната глава.

### Метаболитни нарушения

Инсулинова резистентност, която може да се прояви като хиперинсулинизъм и в редки случаи в хипергликемия.

## 4.9. Предозиране

Няма съобщения за остро предозиране, но превишаването на препоръчителните дози може да предизвика нежелани лекарствени реакции. Предозирането може да доведе до хипогликемия, последвана от хипергликемия. Нещо повече, предозирането на Somatropin вероятно причинява задръжка на течности.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хормони на предния дял на хипофизата и техни аналози, АТС код: H01A

Saizen съдържа рекомбинантен човешки хормон на растежа, получен чрез генно инженерни технологии в клетки от бозайници.

Представява пептид, състоящ се от 191 аминокиселини, идентичен на човешкия хипофизен ХР по отношение на състава и аминокиселинната последователност, както и по отношение на пептидните карти, изоелектричната точка, молекулното тегло, изомерната структура и биоактивността.

ХР се синтезира в трансформирана миша клетъчна линия, която е била модифицирана чрез прибавяне на ген, отговарящ за хипофизния ХР.

Saizen е анаболен и антикатаболитен агент, който има ефект не само върху растежа, но и върху структурата на тялото и метаболизма. Той взаимодейства със специфични рецептори по повърхността на различни типове клетки, включително миоцити, хепатоцити, адипоцити, лимфоцити и хематопоетични клетки. Някои, но не всички от неговите ефекти се опосредстват от друг клас хормони известни като соматомедини (IGF-1 и IGF-2).

В зависимост от дозата, прилагането на Saizen причинява покачване на IGF-1, IGFBP-3, неестерифицираните мастни киселини и глицерола, намаляване на уреята в кръвта и намаляване на екскрецията на азот, натрий и калий с урината. Продължителността на увеличаване на нивата на ХР може да има значение за определяне на силата на ефектите. Възможно е сравнително насищане на ефектите на Saizen при високи дози. Това не се отнася за гликемията и екскрецията на С-пептид с урината, които нарастват значително само след високи дози (20 mg).

В рандомизирано клинично проучване, тригодишно лечение на ниски деца, родени НГВ, с дози от 0,067 mg/kg на ден е довело до средно нарастване на височината с +1,8 SDS. При тези деца, които не са били лекувани повече от 3 години, част от постигнатия ефект е бил изгубен, но пациентите са запазили значително нарастване на височината от +0,7 SDS при достигане на окончателна височина ( $p < 0,01$  в сравнение с изходното



ниво). Пациенти, които са били подложени на втори курс на лечение, след известен период на наблюдение са постигнали общо покачване от 1,3 SDS ( $p = 0,001$  в сравнение с изходното ниво) при достигане на окончателна височина. (Средната продължителност на кумулативното лечение в последната група е било 6,1 години). Нарастването на височина SDS ( $+1,3 \pm 1,1$ ) при достигане на окончателна височина в тази група е било значително различно ( $p < 0,05$ ) от нарастването на височина SDS получено при първата група ( $+0,7 \pm 0,8$ ), която е била лекувана само 3 години.

Друго клинично проучване е изследвало два различни режима на дозиране за период от 4 години. На едната група пациенти са били прилагани  $0,067 \text{ mg/kg}$  на ден в продължение на 2 години, а в следващите 2 години са били наблюдавани без лечение. На втората група пациенти са били прилагани  $0,067 \text{ mg/kg}$  на ден през първата и през третата година, а втората и четвъртата са без лечение. И двата режима на дозиране отговарят на кумулативно натрупване на доза от  $0,033 \text{ mg/kg}$  на ден за 4-годишен период от време. И двете групи са показали сравнимо нарастване на височина и значително подобрене от  $+1,55$  ( $p < 0,0001$ ) и  $+1,43$  ( $p < 0,0001$ ) SDS съответно, в края на 4-годишния период. Все още има ограничени данни за безопасността при продължителна употреба.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

Saizen показва линейна фармакокинетика при дози до 8 IU ( $2,67 \text{ mg}$ ). При по-високи дози ( $60 \text{ IU}/20 \text{ mg}$ ) в някаква степен нелинейността не може да бъде изключена, но тя е без отношение към клиниката.

След четвъртото прилагане при здрави доброволци нивото на разпределение при steady-state е около  $7L$ , пълния метаболитен клирънс е около  $15 \text{ L/h}$  докато бъбречния клирънс е пренебрежимо малък и лекарството показва време на полуживот от 20 до 35 минути.

След еднократно подкожно или мускулно приложение полуживотът на Saizen е дълъг, между 2 и 4 часа. Това се дължи на скоростно-ограничаващия процес на абсорбция.

Максимални XR концентрации се достигат след около 4 часа, а серумните XR нива се връщат към стартовото си ниво за около 24 часа, показващи, че при многократно приложение натрупване не настъпва.

Абсолютната бионаличност и при двата пътя на въвеждане е 70-90%.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

При приложение върху животни локалната поносимост на разтвора на Saizen, съдържащ 0,3% метакрезол, е добра и се счита подходяща за подкожно и интрамускулно приложение.

Предклиничните данни, основаващи се на стандартни изследвания на безопасна фармакология, токсичност след многократно приложение и генотоксичност, не показват особени рискове за хората. Изследванията на репродуктивната токсикология не показват никакви странични ефекти върху фертилитета и репродуктивните качества, въпреки прилагането на дози, достатъчно високи за да окажат някакъв фармакологичен ефект върху растежа.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества и техните количества





### Прах за инжекционен разтвор

Захароза  
Фосфорна киселина  
Натриев хидроксид

### Разтворител за парентерална употреба

Метакрезол 0,3% (т/об) във вода за инжекции

## **6.2. Физико-химични несъвместимости**

До момента на са известни несъвместимости между Saizen и други лекарства.

## **6.3. Срок на годност**

3 години

След разтваряне продуктът може да се пази не повече от 28 дни в хладилник (2°C до 8°C).

## **6.4. Специални условия на съхранение**

Съхранява се при температура под 25°C в оригиналната опаковка.

След разтваряне готовия разтвор се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Не се замразява.

## **6.5. Данни за опаковката**

Флакони от 3 мл (DIN 2R), съдържащи 8 mg прах и пълнители от 3 мл, съдържащи 1,37 мл разтворител. Флаконите и пълнителите са от неутрално стъкло (тип I) и са затворени с гумени запушалки.

Сайзен 8 mg Клик.Изи съществува в следните опаковки:

1 флакон Saizen 8 mg и 1 пълнител с бактериостатичен разтворител, предварително включен в устройство за разтваряне (click.easy), състоящо се от 1 основно тяло и 1 стерилна трансферна канюла.

5 флакона Saizen 8 mg и 5 пълнителя с бактериостатичен разтворител, предварително включени в 5 устройства за разтваряне (click.easy), всяко от които се състои от 1 основно тяло и 1 стерилна трансферна канюла.

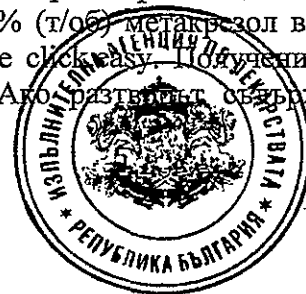
Не всички опаковки могат да се намерят на пазара.

## **6.6. Препоръки при употреба**

Пълнителят с приготвения разтвор на Сайзен 8 mg Клик.Изи трябва да се употребява само с one.click авто-инжектор или с безиглен cool.click авто-инжектор.

При прилагането на Сайзен 8 mg Клик.Изи следвайте инструкциите, дадени в листовката и в ръководството с инструкции, намиращи се във всяка една опаковка на one.click авто-инжектора или на безигления cool.click авто-инжектор.

Праха за приготвяне на инжекционния разтвор трябва да бъде разтворен с дадения бактериостатичен разтворител за парентерална употреба (0,3% (т/об) метакрезол във вода за инжекции), с помощта на устройството за разтваряне click.easy. Полученият инжекционен разтвор трябва да е бистър и без частици. Ако разтворът съдържа частици, не трябва да бъде инжектиран.



Всеки неизползван продукт или отпадък трябва да бъде изхвърлен според изискванията за изхвърляне на отпадъци.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Serono Austria GmbH, Floridsdorfer Hauptstraße 1, A-1210 Vienna, Австрия

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

Юни, 2006

