

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius, emulsion for injection or infusion  
Пропофол 2% Фрезениус, емулсия за инжекция или инфузия

### 2. Количествен и качествен състав

1 ml емулсия съдържа: Propofol 20 mg  
Един флакон 50 ml съдържа 1000 mg Propofol.

### 3. Лекарствена форма

Емулсия за инжекция или инфузия  
Изотонична бяла емулсия масло във вода

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Въвеждане и поддържане на обща анестезия.  
Седиране на пациенти на изкуствена белодробна вентилация по време на интензивно лечение.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

В хода на анестезията се изисква наличие на съответно реанимационно оборудване, както и на апаратура за поддържане на жизнените функции с оглед овладяване на евентуално възникнали усложнения. Необходим е периодичен контрол на дихателната и циркулаторната функция (ЕКГ, пулсова оксиметрия).

Дозата се индивидуализира съобразно отговора на пациента и вида на използваната премедикация. Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius обикновено се прилага едновременно с аналгетични средства.

#### Дозиране

- **Анестезия при възрастни**

##### Въвеждане в анестезия

За въвеждане в анестезия Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius се прилага венозно капково (средно 20 - 40 mg/ 10 сек.) в съответствие с отговора на пациента и клинично установимите признаци за настъпване на анестезията. Могат да се използват и инфузионни помпи.

За повечето пациенти на възраст под 55 години обикновено е достатъчна доза 1.5 – 2.5 mg Propofol/ kg т.м.

Необходимата доза при лица над тази възраст обикновено е по-ниска. При пациенти с ASA III - IV степен, най-вече при тези с нарушена сърдечна функция, потребностите най-общо са понижени и въвеждането в анестезия трябва да се

|  |        |
|--|--------|
| МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО                           |        |
| Приложение към<br>разрешение за употреба № 1-8587/16.02.04 |        |
| 650/10.02.04   | Менел. |



извършва по- бавно. Прилагането на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius трябва да се осъществява с по - бавна скорост (средно 1 ml (20 mg)/ 10 сек.).

#### Поддържане на анестезия

Дълбочината на анестезията може да бъде поддържана посредством постоянна венозна инфузия.

За поддържане на анестезия чрез постоянна инфузия обикновено са необходими дози от порядъка на 4 - 12 mg propofol/ kg т.м./ч. като дозата и скоростта на инфузия се определят индивидуално. Редуцирани поддържащи дози от средно 4 mg Propofol/ kg т.м./ч. обикновено са достатъчни за поддържане на анестезия при по-малко стресови хирургични интервенции, напр. минимално инвазивна хирургия.

При лица в напреднала възраст, пациенти с нестабилно общо състояние, при състояния на хиповолемия и пациенти с ASA III - IV степен се препоръчва намаляване на дозата на Propofol до 4 mg/ kg т.м./ч.

- **Анестезия при деца над 3 годишна възраст**

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не бива да се прилага при деца под 1 месечна възраст.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не се препоръчва за въвеждане и поддържане на анестезия при деца на възраст между 1 месец и 3 години, тъй като при тази концентрация- 2 % (20 mg/ 1 ml)- трудно се титрира при малки деца поради нуждата от малки количества. При тези пациенти се препоръчва употребата на Propofol 1% Fresenius.

#### Въвеждане в анестезия

В детската практика за въвеждане в анестезия се препоръчва Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius да се прилага бавно капково до появата на клиничните симптоми, указващи настъпването на анестезия. Дозата трябва да бъде прецизирана съобразно възрастта и/ или телесното тегло на пациента.

При деца над 8 годишна възраст обикновено е достатъчна средна доза 2,5 mg Propofol/ kg т.м. за въвеждане в анестезия. Под тази възраст е възможно да е необходима по-висока доза (2.5 – 4 mg/ kg). Поради недостатъчен клиничен опит, при деца с повишен риск (ASA III-IV степен) се препоръчват по-ниски дози.

#### Поддържане на анестезия

За поддържане на анестезия посредством постоянна инфузия са необходими дози от порядъка на 9 -15 mg propofol/ kg т.м./ч.

- **Седиране на възрастни по време на интензивно лечение**

Дозата трябва да бъде прецизирана съобразно постигане желаната дълбочина на седация. Препоръчва се прилагане на 0.3 – 4.0 mg Propofol/ kg т.м./ч. под формата на постоянна венозна инфузия със скорост не по-голяма от 4 mg/kg т.м./ч.

Ако пациентът получава интравенозно други съдържащи липиди лекарствени продукти, е необходима преценка на общото количество внесени липиди съобразено с факта, че 1 ml Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) съдържа 0.1 g липиди.



Не се препоръчва приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) чрез TCI- система за седиране в отделенията за интензивни грижи.

Fresenius Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва бъде използван за седиране при деца под 16 годишна възраст.

#### *Начин на приложение*

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius се прилага в неразреден вид интравенозно чрез инжекция или продължителна инфузия. Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не бива да се прилага под формата на болусна инжекция за поддържане на анестезия.

Когато Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius се прилага под формата на инфузия, се препоръчва използването на инфузионна система с бюрета, шприц-помпи или волуметрична инфузионна помпа с оглед контролиране скоростта на инфузията.

Банките трябва да се разклатят добре преди употреба.

Получените разтвори да се използват само ако са хомогенни и целостта на олаковката не е нарушена.

Преди употреба гуменната тапа на флакона да се почиства с алкохолен спрей или памуче, натопено в спирт.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius е мастна емулсия, която не съдържа консерванти и поради това може да благоприятства бързия растеж на микроорганизми.

Нужното количество емулсия асептично се изтегля в стерилна спринцовка или система непосредствено след отстраняване гуменната тапа на флакона. Приложение трябва да започне веднага.

Необходимо е да бъдат осигурени условия за асептика през целия период на инфузия, както по отношение на използвания лекарствен продукт, така и по отношение на цялото инфузионно оборудване. Едновременното приложение на други лекарства или разтвори, добавени към Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) трябва да се осъществява близо до канюлата. Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде въвеждан през микробиологични филтри.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius, както и инфузионната система, съдържаща Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius са предназначени за *еднократна употреба* при всеки отделен пациент.

Както при повечето мастни емулсии, продължителността на инфузията на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius посредством една инфузионна система не трябва да надвишава 12 ч. След този срок инфузионната система и резервоарът, съдържащ Propofol трябва да бъдат спрени или при необходимост подменени.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде разреждан с други инфузионни или инжекционни разтвори. Едновременното прилагане на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius с Dextrose 5%, Sodium chloride 0,9% или



Sodium chloride разтвори за инфузия се извършва посредством Y-образен конектор поставен близо до мястото на инжектиране.

За намаляване на болката в мястото на инжектиране Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius трябва да се прилага в по-голяма вена или преди въвеждане в анестезия с него да се приложи Lidocain разтвор за инжекции.

Миорелаксанти, подобни на atracurium и mivacurium се прилагат само след обилно промиване на мястото, използвано за инфузия на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius (виж. точка 4.5).

#### *Продължителност на приложение*

Продължителността на приложение не трябва да надвишава 7 дни.

#### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към propofol или някои от помощните вещества.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде използван за обща анестезия при деца под 1 месечна възраст, както и за седация при деца под 16 години в отделенията за интензивно лечение.

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

При пациенти в тежко състояние, пациенти в напреднала възраст, болни със сърдечни, дихателни, бъбречни и чернодробни заболявания, болни с хиповолемия или епилепсия, Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius трябва да бъде прилаган внимателно и с намалена скорост на инфузия.

Състояния на сърдечна, циркулаторна или дихателна недостатъчност, както и на хиповолемия е необходимо да бъдат компенсирани преди приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius.

Propofol не притежава вагolitична активност и някои съобщения го свързват с възникването на брадикардия, понякога изразена, както и с асистолия. Ако се прецени, че съществува вероятност вагусовият импулс да превалява или Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius се използва едновременно с други лекарствени продукти, които биха могли да предизвикат брадикардия, е препоръчително интравенозно приложение на антихолинергичен продукт преди увода в анестезия.

Специално внимание е необходимо при пациенти с нарушения в липидния метаболизъм и други състояния, при които приложението на мастни емулсии налага ограничения – 1.0 ml Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius съдържа 0.1 g масти.

След 3-дневно приложение в интензивен сектор е необходим регулярен контрол на липидите.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде прилаган при болни с изразена сърдечна недостатъчност или други сериозни миокардни заболявания, с изключение на екстремни ситуации и при осигурен интензивен контрол и наблюдение на пациента.



Използването на високи дози при лица с наднормено тегло се съпътства от риск от нежелани хемодинамични ефекти.

Специално внимание се налага при пациенти с повишено вътречерепно налягане и ниско средно артериално налягане, тъй като при тези болни е налице риск от значимо понижаване на вътречерепното перфузионно налягане.

За да се намали болката в мястото на инжектиране, при въвеждане в анестезия с Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius, непосредствено преди манипулацията може да се инжектира лидокаин. Необходимо е да се има предвид, че приложението на лидокаин е противопоказано при пациенти с наследствена порфирия.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не е показан при електроконвулсивна терапия.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius трябва да се прилага изключително от анестезиолози или реаниматори.

Необходимо е да се осигури моментален достъп до апаратура, поддържаща жизнените функции, предвид необходимостта от осигуряване на адекватна оксигенация и вентилация.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде прилаган от лекари, които осъществяват диагностична или оперативна дейност.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не бива да се прилага при деца на възраст по-малка от 1 месец.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не се препоръчва за въвеждане и поддържане на анестезия при деца на възраст между 1 месец и 3 години, тъй като при тази концентрация- 2 % (20 mg/ 1 ml)- трудно се титрира при малки деца поради нуждата от малки количества. При тези пациенти се препоръчва употребата на Propofol 1% Fresenius.

Не е установена безопасността и ефективността на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius за седация на деца под 16 годишна възраст. Въпреки че не е установена причинно-следствена връзка, при седирание на деца на възраст под 16 год. са докладвани сериозни нежелани лекарствени реакции (включително с фатален изход) при нелицензирано приложение на продукта. По-специално тези реакции включват появата на метаболитна ацидоза, хиперлипидемия, рабдомиолиза и/или сърдечна недостатъчност. Тези нежелани реакции са наблюдавани по-често при деца с инфекции на респираторния тракт, при които са приложени дози, превишаващи дозите, препоръчителни за седирание на възрастни в отделенията за интензивна терапия. Подобно и при възрастни, получили в рамките на повече от 58 часа дози, надвишаващи 5 mg/ kg/ h са получени много редки съобщения за поява на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалемия и/или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатален изход). Тези дози надвишават дозата от 4 mg/ kg/ h, препоръчана за седирание в отделенията за интензивна терапия. Сърдечната недостатъчност в подобни случаи обичайно не се повлиява от инотропно поддържащо лечение.

Препоръчва се, ако е възможно да не се превишава дозата от 4 mg/ kg/ h, която обичайно е достатъчна за седирание на пациенти на командно дъшане в



отделенията за интензивна терапия (продължителност на лечение надвишаваща 1 ден). Лекарите трябва да са наясно с тези възможни нежелани реакции и да намалят дозата, или да преминат към алтернативна седация при първите белези на поява на тези симптоми.

В изолирани случаи се съобщава за период на следоперативна загуба на съзнание, свързана с повишен мускулен тонус, след приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius. Появата на такъв период не зависи от това дали пациентът е или не е излязъл от анестезия. Независимо от факта, че съзнанието се възстановява спонтанно, е необходимо пациентът активно да се наблюдава.

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius съдържа соево масло, което в единични случаи може да причини тежка алергична реакция.

Пациентът се изписва след пълно възстановяване от общата анестезия.

Виж също точка 4.2. Дозировка и начин на приложение и 6.6. Препоръки при употреба.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius може да бъде употребяван едновременно със средства за премедикация, инхалационни анестетици, аналгетици, миорелаксанти или локални анестетици.

Едновременното прилагане на обща анестезия със средства за регионална анестезия би могло да доведе до намаляване на дозите.

*Докладвани са следните взаимодействия:*

Има съобщения за пролонгиране на анестезията и забавяне на дихателната честота при едновременно приложение с бензодиазепини, парасимпатиколитици или инхалационни анестетици. При едновременна премедикация с опиати е възможно да нарастнат честотата и продължителността на апнея. Брадикардия и сърдечен арест могат да се наблюдават след терапия със суксаметониум или неостигмин. Някои от тези лекарства могат да предизвикат хипотензия или нарушаване на дишането - успоредното приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius може да задълбочи тези ефекти.

При едновременно приложение на propofol с медикаменти за премедикация, инхалационни анестетици или аналгетични средства е възможно потенциране на анестезията или развитие на нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система. Съвместното приложение с продукти, потискащи ЦНС напр. алкохол, общи анестетици, наркотични аналгетици може да доведе до усилване на техните седативни ефекти. При комбиниране на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius с лекарства, потискащи ЦНС, които се прилагат парентерално, е възможно да се наблюдава значително потискане на дихателната и сърдечно-съдовата функция.

След приложение на фентанил може да се наблюдава временно покачване на плазмените нива на propofol с нарастване нивото на апнея.

Има съобщения за развитие на левкоенцефалопатия след приложение на мастни емулсии, подобни на propofol при пациенти, приемащи циклоспорин.



#### 4.6. Бременност и кърмене

Безопасността на propofol по време на бременността не е установена. Ето защо, propofol не бива да се прилага при бременни жени освен ако не е ясно необходимо. Propofol преминава през плацентата и може да се асоциира с неонатална депресия (виж също раздел 5.3.). Високите дози (повече от 2.5 mg/kg за въвеждане или 6 mg/kg/h за поддържане на анестезия) трябва да бъдат избягвани.

Проучвания при жени, които кърмят показват, че малки количества propofol преминават в кърмата. Ето защо, кърмачките трябва да прекратят кърменето за 24 часа след прилагането на propofol, а кърмата трябва да се изхвърля.

#### 4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

След приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius е необходимо пациентът да бъде поставен под наблюдение за определен период от време до пълното му възстановяване. Лицата трябва да бъдат инструктирани да не шофират, работят с машини или извършват дейности в потенциално опасни условия. Не се допуска напускане на болничното заведение без придружител. Пациентът трябва да се предупреди да избягва употребата на алкохол.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

В зависимост от размера на приложената доза и употребата на лекарствени продукти за премедикация или други лекарства често могат да възникнат хипотензия и транзиторна апнея. Понижението на артериалното налягане изисква намаляване скоростта на инфузия и/или обемно заместителна терапия, както и приложение на вазоконстрикторни средства при необходимост. Често може да възникне брадикардия, рядко се докладва за асистолия.

Промени в кардиоваскуларните параметри могат да бъдат от значение при пациенти с намалена кислородна консумация на миокарда, циркулаторни мозъчни нарушения и хиповолемия.

При въвеждане в анестезия в зависимост от дозата и приложението на други лекарствени продукти, често е възможно развитие на лека възбуда, брадикардия, тахикардия, хипотония, кратковременна апнея, хипервентиляция, зачервяване, кашлица и хълцане. Много рядко се наблюдава белодробен оток.

В хода на поддържане на анестезията често е възможна появата на кашлица.

В периода на излизане от анестезия рядко се наблюдава гадене, замаяване, аритмия, кашлица, повръщане, главоболие, треперене и чувство на студ, еуфория и нарушения в сексуалните задръжки.

Рядко се наблюдават епилептиформени припадъци, вкл. конвулсии и опистотонус (много рядко след няколко часа до няколко дни).

Много рядко съществува риск от възникване на конвулсии при болни с епилепсия, при които се прилага Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius.

Рядко се съобщава за треска и промяна в цвета на урината в следоперативния период при пролонгирано приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius.



Рядко могат да се наблюдават анафилактични реакции – напр. оток на Квинке, бронхоспазъм, еритем и хипотония.

Много рядко след приложение на propofol е наблюдаван панкреатит, но причинно-следствена връзка не е установена.

Много рядко се наблюдава поява на метаболитна ацидоза, рабдомиолиза, хиперкалемия и/или бързо прогресираща сърдечна недостатъчност (в някои случаи с фатален изход), когато Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius се прилага в дози, надвишаващи 4 mg/ kg/ h за седиране в отделенията за интензивна терапия. (виж точка 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба)

Рядко се наблюдават тромбоза и флебит.

Локалната болка, възникваща често след инжектиране на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius може да бъде намалена посредством едновременно приложение с разтвор на лидокаин, както и при извършване на манипулацията в големи вени на предмишницата и предлакътната ямка. След едновременно приложение с лидокаин рядко могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции: замаяване, повръщане, сънливост, конвулсии, брадикардия, сърдечна аритмия и шок.

Много рядко паравенозната апликация може да предизвика тежък тъканен отговор.

#### 4.9. Предозиране

Предозирането може да доведе до потискане на дишането и сърдечната дейност. В случай на дихателна недостатъчност е показана изкуствена белодробна вентилация. При нарушения в сърдечно-съдовата дейност пациентът се поставя хоризонтално, като в тежки случаи е показано преливане на плазмозаместители и прилагане на пресорни средства.

### 5. Фармакологични данни

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

N01AX10 – други анестетици (фармако - терапевтична група)

Propofol (2,6 – diisopropylphenol) е общ анестетик с кратко и бързо настъпващо действие – средно 30–40 сек. Продължителността на анестезията, в зависимост от интензивността на метаболизма и скоростта на елиминиране е 4 – 6 мин. В условията на стандартно поддържана анестезия, значима кумулация при повторно инжектиране или инфузия на големи дози propofol не е била наблюдавана.

#### 5.2. Фармакокинетични свойства

Propofol се свързва с плазмените протеини в 98%. След интравенозно приложение фармакокинетиката на propofol може да бъде описана по 3-компартиментния модел: фаза на бързо разпределение ( $t_{1/2} = 1.8$  до  $4.1$  min.), фаза на бързо  $\beta$ -елиминиране ( $t_{1/2} = 34$  до  $64$  min.), фаза на бавно елиминиране ( $t_{1/2} = 184$  до  $382$  min.). Във фазата на бавно елиминиране намаляването на плазмените нива е бавно поради ниската степ





разпределение от дълбоките компартименти. Началният обем на разпределение (V) е средно 22 до 76 l, общият обем на разпределение (Vd $\beta$ ) е 387 до 1587 l. Propofol бързо се елиминира от организма (общ клирънс средно 2 l/min).

Клирънсът зависи от интензивността на метаболитните процеси, в най-значителна степен от тези в черния дроб, където се формират неактивните конюгати на propofol (40%) и съответните им квинол и 4-сулфатни конюгати, които се екскретират с урината (около 88%). По-малко от 0.3% от приложената доза се екскретира в непроменен вид с урината.

Бионаличност: при i.v. приложение – 100%.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Получените въз основа на стандартни проучвания за токсичност след многократно приложение или генотоксичност предклинични данни не показват определен риск при хора. Изследвания за канцерогенност не са провеждани. Изследванията на репродуктивната токсичност са показали резултати близки до фармакодинамичните характеристики на propofol само във високи дози. Тератогенен ефект не е наблюдаван. Изследванията относно локалната поносимост показват, че интрамускулното въвеждане на лекарственния продукт води до тъканни увреждания в мястото на приложението, а паравенозното и подкожно инжектиране предизвиква хистологични реакции, изразяващи се във фокална фиброза и възпалителна инфилтрация.

## 6. Фармацевтични данни

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

*1000 ml емулсия съдържат:*

|                          |             |
|--------------------------|-------------|
| Soyabean oil             | 100 g       |
| Purified egg phosphatide | 12 g        |
| Glycerol                 | 22,5 g      |
| Oleic acid               | 0.4-0.8 g   |
| Sodium hydroxide         | 0.05 –0.11g |
| Water for injection      | 1000 ml     |

### 6.2. Физико – химични несъвместимости

Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius не трябва да бъде смесван преди приложение с други разтвори за инжекция или инфузия (виж т. 4.2. Дозировка и начин на приложение).

Мускулни релаксанти като atracurium и mivacurium могат да се прилагат от същото инфузионно място както и Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius само след изплакване.

### 6.3. Срок на годност

2 години в оригинална опаковка.

Системите за приложение на Propofol 2% (20 mg/ 1 ml) Fresenius трябва да се отстранят 12 часа след отваряне на ампулата или флакона.



**6.4. Специални условия за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25 °С. Да не се замразява.

**6.5. Данни за опаковката**

Безцветен стъклен флакон (50 ml), стъкло тип II по Ph.Eur.

Тапа от бромобутил каучук тип I по Ph.Eur.

Опаковки по 1 и 10 стъклени флакони, съдържащи 50 ml емулсия за инжекция или инфузия.

**6.6. Препоръки при употреба**

Флаконът трябва да се разклати преди употреба. Да се използват само опаковки, чиято цялост не е нарушена, а съдържанието е хомогенно.

Преди употреба гумената тапа на флакона да се почисти със спиртен спрей или тампон, напоен с алкохол (виж т. 4.2.).

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346 Bad Homburg v.d.H., Deutschland

**8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗПАХМ**

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)**

**10. Дата на (частична) актуализация на текста**

Май, 2003 г.

