

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku posocznicy, zaburzeń czynności nerek ani u pacjentów w stanie krytycznym.  
Patrz punkt 4.3.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

### 1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tetraspan 60 mg/ml roztwór do infuzji

### 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 000 ml roztworu zawiera:

Hydroksyetyloskrobia (HES)	60,0 g
(Stopień podstawienia:	0,42)
(Średnia masa cząsteczkowa:	130 000 Da)

Sodu chlorek	6,25 g
Potasu chlorek	0,30 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,37 g
Magnezu chlorek sześciowodny	0,20 g
Sodu octanu trójwodny	3,27 g
Kwas L-jabłkowy	0,67 g

*Stężenia elektrolitów:*

Sód	140,0 mmol/l
Potas	4,0 mmol/l
Wapń	2,5 mmol/l
Magnez	1,0 mmol/l
Chlorki	118,0 mmol/l
Octany	24,0 mmol/l
L-jabłczany	5,0 mmol/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny.

pH:	5,6–6,4
Osmolarność teoretyczna:	296 mOsmol/l
Kwasowość (miareczkowanie do pH 7,4):	<2,0 mmol/l

## 4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie hipowolemii spowodowanej nagłą utratą krwi, gdy leczenie krystaloidami nie jest wystarczające (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

**Stosowanie produktów leczniczych zawierających hydroksytyloskrobię należy ograniczyć do początkowego okresu przywracania objętości płynów śródnaczyniowych, z maksymalnym okresem podawania do 24 godzin.**

Objętość roztworu na dobę i szybkość infuzji zależą od ilości utraconej krwi oraz od ilości płynów potrzebnej do zachowania lub przywrócenia parametrów hemodynamicznych.

Początkowe 10-20 ml należy podawać powoli, prowadząc ścisłą obserwację pacjenta tak, aby jak najszybciej wykryć ewentualną reakcję anafilaktyczną/ anafilaktoidalną.

Należy ograniczyć objętość dawki zgodnie ze stopniem hemodylucji, patrz punkt 4.4 i 4.8.

#### *Dorośli*

Maksymalna objętość roztworu na dobę:

Maksymalna dawka dobową wynosi 30 ml/kg m.c. (co odpowiada 1,8 g hydroksytyloskrobi na kg mc.).

Odpowiada to 2 100 ml produktu leczniczego Tetraspan 60 mg/ml dla pacjenta ważącego 70 kg.

#### *Maksymalna szybkość infuzji:*

Maksymalna szybkość infuzji zależy od stanu klinicznego. Pacjentom w stanie ostrego wstrząsu można podać maksymalnie 20 ml na kg mc. na godzinę (co odpowiada 0,33 ml na kg mc. na min lub 1,2 g hydroksytyloskrobi na kg mc. na godzinę).

W sytuacjach zagrażających życiu można podać szybko 500 ml w postaci infuzji pod ciśnieniem. Patrz również punkt 4.2 „Sposób podawania”.

Należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę. Leczenie należy prowadzić z ciągłym monitorowaniem hemodynamiki tak, by przerwać infuzję, gdy tylko odpowiednie parametry hemodynamiczne zostaną osiągnięte. Nie wolno przekroczyć maksymalnej zalecanej dawki dobowej.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Patrz punkt 4.4.

#### *Dzieci*

Dane dotyczące stosowania u dzieci są ograniczone, dlatego zaleca się nie stosować produktów zawierających hydroksytyloskrobię w tej grupie wiekowej.

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie.

W przypadku szybkiej infuzji pod ciśnieniem przy użyciu plastikowego pojemnika wypełnionego powietrzem, przed rozpoczęciem infuzji należy usunąć powietrze z pojemnika i zestawu infuzyjnego, w celu uniknięcia ryzyka powstania zatoru powietrznego, który może powstać w związku z infuzją.

### 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- sepsa;
- oparzenia;
- zaburzenia czynności nerek lub terapia nerkozastępcza;
- krwotok wewnątrzczaszkowy lub śródmózgowy,
- pacjenci w stanie krytycznym (zwykle pacjenci przebywający na Oddziale Intensywnej Terapii);
- przewodnienie;
- obrzęk płuc;
- odwodnienie;
- hiperkaliemia;
- ciężka hipernatremia lub ciężka hiperchloremia;
- ciężkie zaburzenie czynności wątroby;
- zastoinowa niewydolność serca;
- ciężkie zaburzenia krzepnięcia;
- pacjenci po przeszczepie narządów.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej (anafilaktycznej / anafilaktoidalnej) pacjenta należy ściśle monitorować, a infuzja powinna być prowadzona z użyciem najmniejszej dawki (patrz punkt 4.8).

Wskazanie, do leczenia uzupełniającego objętość płynów z użyciem hydroksyetyloskrobi, powinno być wnikliwie rozważone, wymaga ono monitorowania hemodynamiki w celu kontroli objętości płynów i dawki (Patrz również punkt 4.2).

Należy zawsze unikać przeciążenia płynami w wyniku przedawkowania lub zbyt szybkiej infuzji. Dawka musi być dobrana dokładnie, w szczególności u pacjentów z chorobami płuc i krążenia. Należy ściśle monitorować stężenia elektrolitów, równowagę płynów i czynność nerek. Należy odpowiednio uzupełniać elektrolity i płyny zgodnie z indywidualnymi potrzebami.

Produkty zawierające hydroksyetyloskrobię są przeciwwskazane do stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub w trakcie terapii nerkozastępczej (patrz punkt 4.3). Stosowanie hydroksyetyloskrobi należy przerwać po pierwszych objawach mogących świadczyć o uszkodzeniu nerek. Zgłaszano zwiększone zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą do 90 dni po podawaniu roztworów zawierających hydroksyetyloskrobię. Zaleca się monitorowanie czynności nerek u pacjentów przez co najmniej 90 dni.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi.

Należy unikać ciężkiej hemodylucji wynikającej z zastosowania dużych dawek hydroksyetyloskrobi podczas leczenia pacjentów z hipowolemią.

Należy dokładnie monitorować parametry krzepnięcia krwi w przypadku wielokrotnego podawania. Przerwać stosowanie hydroksyetyloskrobi po wystąpieniu pierwszych zaburzeń krzepnięcia.

Nie jest zalecane stosowanie roztworów zawierających hydroksyetyloskrobię u pacjentów podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca, ze względu na ryzyko nadmiernego krwawienia.

Należy zapewnić wystarczającą podaż płynów.

### Pacjenci w podeszłym wieku

Podczas leczenia należy ściśle monitorować pacjentów w podeszłym wieku, którzy są bardziej narażeni na niewydolność serca i zaburzenia czynności nerek, w związku z czym należy uważnie dostosować dawkę w celu uniknięcia zaburzeń układu sercowo-naczyniowego i nerek w wyniku hiperwolemii.

### Zabiegi chirurgiczne i urazy:

Brak jest wystarczających, długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym oraz u pacjentów po urazach. Oczekiwane korzyści ze stosowania należy wnikliwie rozważyć w stosunku do wątpliwości dotyczących długookresowego bezpieczeństwa stosowania. Należy rozważyć inne dostępne sposoby leczenia.

### Dzieci i młodzież:

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania u dzieci, nie zaleca się stosowania produktów zawierających hydroksyetyloskrobię w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.2).

### Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Po podaniu roztworów zawierających hydroksyetyloskrobię może wystąpić przejściowe podwyższenie aktywności alfa-amylazy. Nie należy tego interpretować jako objawu uszkodzenia trzustki (patrz punkt 4.8).

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### *Aminoglikozydy*

Działania niepożądane aminoglikozydów na nerki mogą ulec nasileniu w przypadku podawania w skojarzeniu z roztworami hydroksyetyloskrobi.

### *Produkty lecznicze powodujące zatrzymanie potasu i sodu*

Należy dokładnie rozważyć równoczesne podawanie leków, które mogą wywoływać zatrzymywanie potasu lub sodu.

### *Glikozydy naparstnicy*

Podwyższone stężenia wapnia może zwiększyć ryzyko toksycznego wpływu glikozydów naparstnicy.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### *Ciąża*

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania hydroksyetyloskrobi u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję, prowadzone z podobnymi produktami, po wielokrotnym leczeniu badanych zwierząt, wskazują na krwawienie z pochwy, embriotoksyczność i teratogenność (patrz punkt 5.3).

Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne związane ze stosowaniem hydroksyetyloskrobi mogą mieć szkodliwy wpływ na płód.

W okresie ciąży Tetraspan 60 mg/ml należy stosować wyłącznie, jeśli potencjalne korzyści przeważają nad możliwym ryzykiem dla płodu. Należy szczególnie zwrócić na to uwagę, jeśli rozważa się leczenie przy pomocy produktu leczniczego Tetraspan 60 mg/ml w pierwszym trymestrze ciąży.

Należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia przedawkowania prowadzącego do hiperwolemii z następującą patologiczną hemodylucją i niedotlenieniem płodu (patrz punkt 5.3).

### *Karmienie piersią*

Nie wiadomo czy hydroksyetyloskrobia przenika do mleka ludzkiego, dlatego też należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego kobietom karmiącym piersią. Można rozważyć tymczasowe zaprzestanie karmienia piersią.

### *Płodność*

Brak danych.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Tetraspan 60 mg/ml nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Ogólne

Najczęściej obserwowane działania niepożądane mają bezpośredni związek z działaniem leczniczym roztworów skrobi oraz podawaną objętością, tj. rozcieńczeniem krwi w wyniku wypełnienia przestrzeni wewnątrznaczyniowych bez jednoczesnego podania składników krwi. Może również wystąpić rozcieńczenie czynników krzepnięcia. Obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne i mogą one wymagać natychmiastowego działania (patrz także punkt „Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne” poniżej).

	<b>Bardzo często (≥1/10)</b>	<b>Często (≥1/100 do &lt;1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥ 1/1 000 do &lt; 1/100)</b>	<b>Rzadko (≥ 1/10 000 to &lt; 1/1 000)</b>	<b>Częstość nie- znana (czę- stość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zmniejszenie wartości hematokrytu i obniżenie stężenia białek osocza	rozcieńczenie czynników krzepnięcia, wydłużenie czasu krwawienia i APTT, zmniejszenie aktywności kompleksu FVIII/vWF (1) (patrz punkt. 4.4)			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych					uszkodzenie wątroby
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje anafilaktyczne/ rzekomoanafilaktyczne o różnym natężeniu (patrz punkt „Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne o różnym natężeniu” poniżej)	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					uszkodzenie nerek

	<b>Bardzo często</b> (≥1/10)	<b>Często</b> (≥1/100 do <1/10)	<b>Niezbyt często</b> (≥ 1/1 000 do < 1/100)	<b>Rzadko</b> (≥ 1/10 000 to < 1/1 000)	<b>Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)</b>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			świąd, który słabo reaguje na jakiegokolwiek leczenie(2)		
Badania diagnostyczne	zwiększenie aktywności α-amylazy w surowicy (3)				

- (1) Działanie występuje po podaniu stosunkowo dużych objętości hydroksyetyloskrobi i może mieć wpływ na krzepnięcie krwi. Patrz punkt 4.4.
- (2) Świąd ten może wystąpić kilka tygodni po zakończeniu infuzji skrobi i może się utrzymywać przez wiele miesięcy. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego działania niepożądanego nie zostało wystarczająco zbadane dla produktu leczniczego Tetraspan 60 mg/ml.
- (3) Jest to skutek wytworzenia kompleksu amylazy z hydroksyetyloskrobią, o opóźnionej eliminacji nerkowej i pozanerkowej. Nie należy tego błędnie interpretować jako dowodu na zaburzenia trzustki.

#### **Reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne**

Po podaniu hydroksyetyloskrobi mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne/rzekomoanafilaktyczne o różnym natężeniu, które nie zależą od dawki. Dlatego należy uważnie monitorować wszystkich pacjentów otrzymujących infuzję skrobi, w celu wykrycia reakcji anafilaktycznych/rzekomoanafilaktycznych. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej/rzekomoanafilaktycznej infuzję należy natychmiast przerwać i wdrożyć standardowe leczenie.

Na podstawie przeprowadzonych badań nie jest możliwe ustalenie, którzy pacjenci mogą ucierpieć w wyniku reakcji anafilaktycznej/rzekomoanafilaktycznej, jak również przebiegu oraz natężenia takiej reakcji. Nie wykazano, aby profilaktyczne stosowanie kortykosteroidów miało działanie zapobiegawcze.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

## 4.9 Przedawkowanie

### *Objawy*

Przedawkowanie produktu leczniczego Tetraspan 60 mg/ml może prowadzić do niezamierzonej hiperwolemii i przeciążenia układu krążenia ze znacznym spadkiem wartości hematokrytu i stężenia białek. Może być to związane z następczym zaburzeniem czynności serca i płuc (obrzęk płuc).

### *Leczenie*

W tym przypadku należy natychmiast przerwać infuzję i rozważyć podanie leków moczopędnych. W przypadku przedawkowania, należy leczyć pacjenta objawowo i monitorować stężenie elektrolitów we krwi.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substytuty krwi i frakcje białek osocza, kod ATC: B05A-A07

#### *Mechanizm działania i rezultat działania farmakodynamicznego*

Tetraspan 60 mg/ml jest koloidalnym środkiem zastępującym osocze, zawierającym hydroksyetyloskrobię (HES) w zrównoważonym roztworze elektrolitów. Średnia masa cząsteczek wynosi 130 000 Daltonów, a stopień podstawienia cząsteczek 0,42.

Tetraspan 60 mg/ml jest płynem izoonkotycznym, tzn. wewnątrznacyniowy wzrost objętości osocza jest równy objętości podawanego płynu.

Przy podaniu izowolemicznym efekt zwiększenia objętości utrzymuje się przez co najmniej 4-9 godzin. Czas utrzymywania się efektu objętości zależy przede wszystkim od stopnia podstawienia cząsteczek oraz, w mniejszym stopniu, od średniej masy cząsteczkowej. Wewnątrznacyniowa hydroliza polimerów hydroksyetyloskrobi powoduje ciągłe uwalnianie mniejszych cząsteczek, które są także aktywne onkologicznie, zanim zostaną wydalone przez nerki.

Tetraspan 60 mg/ml może obniżać hematokryt oraz lepkość osocza.

Tetraspan 60 mg/ml wywiera także korzystne działanie na mikrokrążenie, zmieniając charakterystykę przepływu krwi.

Zawartość kationów w krystaloidowej części składowej produktu Tetraspan 60 mg/ml dostosowana jest do fizjologicznych stężeń elektrolitów w osoczu. Aniony stanowią mieszaninę chlorków, octanów i jabłczanów, w celu zmniejszenia ryzyka nadmiaru chlorków we krwi i kwasicy. Dodawanie octanu i jabłczanu zamiast anionów mleczanowych ma na celu zmniejszenie ryzyka kwasicy mleczanowej.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Ogólne

Właściwości elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym Tetraspan 60 mg/ml są takie same jak w normalnej fizjologii.

#### Wchłanianie

Ponieważ Tetraspan 60 mg/ml jest podawany dożylnie, jego biodostępność wynosi 100%.

#### Dystrybucja

Hydroksyetyloskrobia jest mieszaniną wielu różnych cząsteczek o różnej masie cząsteczkowej i różnym stopniu podstawienia. Jak w przypadku wszystkich koloidów, także hydroksyetyloskrobia jest tymczasowo

magazynowana głównie w komórkach w układzie fagocytów jednojądrzastych, jednakże bez toksycznego oddziaływania na wątrobę, płuca, śledzionę i węzły chłonne. Mniejsze ilości magazynowej w skórze substancji aktywnej są w dalszym ciągu wykrywalne histologicznie kilka miesięcy po podaniu. Magazynowanie to wydaje się być przyczyną świądu, który obserwowano po długotrwałym podawaniu wysokich dawek hydroksyetyloskrobi.

Hydroksyetyloskrobia nie przenika przez barierę krew-mózg. Nie wykryto istotnych stężeń hydroksyetyloskrobi w pępowinie, co wyklucza możliwość przenikania hydroksyetyloskrobi od matki do płodu.

#### Metabolizm/eliminacja

Eliminacja zależy od stopnia podstawienia oraz w mniejszym stopniu od masy cząsteczkowej. Cząsteczki, których wymiary są mniejsze od tak zwanego progu nerkowego, są wydalane poprzez filtrację kłębuszkową. Większe cząsteczki zanim zostaną wydalone przez nerki, są najpierw rozkładane przez alfa-amylazę. Szybkość, z jaką cząsteczki są rozkładane, zmniejsza się wraz z wzrastającym stopniem podstawienia cząsteczkowego.

Po jednorazowym wlewie 1 000 ml produktu leczniczego Tetraspan 60 mg/ml, klirens osocza wynosi 19 ml/min, a AUC  $58 \text{ mg} \times \text{h} \times \text{ml}^{-1}$ . Końcowy okres półtrwania w surowicy wynosi około 4-5 godzin.

#### *Właściwości farmakokinetyczne u dzieci*

Brak danych z leczenia dotyczących właściwości farmakokinetycznych u dzieci.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono toksykologicznych badań na zwierzętach produktu Tetraspan 60 mg/ml.

Opublikowane wyniki badań toksykologicznych przeprowadzonych na zwierzętach z wielokrotnym leczeniem hiperwolemii, przy użyciu podobnych produktów zawierających hydroksyetyloskrobię, wykazały krwawienie i rozległą histiocytozę (nagromadzenie piankopodobnych histiocytych/makrofagów) w kilku narządach wraz ze wzrostem masy wątroby, nerek i śledziony. Obserwowano infiltrację tłuszczu, wakuolizację narządów oraz podwyższone wartości AlAT i AspAT. Niektóre z tych efektów prawdopodobnie powstają w wyniku hemodylucji, zwiększonego obciążenia układu krążenia oraz pobierania i magazynowania skrobi w komórkach fagocytujących.

Obserwowano, że podobne produkty zawierające hydroksyetyloskrobię nie wykazywały genotoksyczności w standardowych badaniach.

Badania toksycznego wpływu produktów zawierających hydroksyetyloskrobię na rozmnażanie wykazały u zwierząt doświadczalnych krwawienie z pochwy i oznaki toksycznego wpływu na zarodek lub płód oraz teratogenności, związane z wielokrotnym podawaniem. Skutki te mogą być wywołane hemodylucją i mogą prowadzić do niedotlenienia i hiperwolemii u płodu. Krwawienie może być również po części bezpośrednią konsekwencją działania hydroksyetyloskrobi na krzepnięcie krwi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.



### 6.3 Okres ważności

*Okres ważności w zamkniętym opakowaniu*

Butelka polietylenowa (Ecoflac plus): 3 lata  
Worek plastikowy (Ecobag): 2 lata

*Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania*

Infuzję należy rozpocząć natychmiast po podłączeniu pojemnika do zestawu infuzyjnego.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tetraspan 60 mg/ml dostępny jest w następujących rodzajach opakowań i pojemnościach:

- Butelka polietylenowa (Ecoflac plus)  
10 x 500 ml
- Worek plastikowy (Ecobag) wykonany z trójwarstwowej folii (warstwa wewnętrzna z polipropyle-  
nu) z zamknięciem z gumy butylowej i zewnętrznym workiem polipropylenowym  
20 x 250 ml  
20 x 500 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

Infuzję należy rozpocząć natychmiast po podłączeniu pojemnika do zestawu infuzyjnego.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Produkt należy użyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego. Niewykorzystaną zawartość należy wyrzucić.

Stosować tylko, jeśli roztwór jest przezroczysty, bezbarwny, a opakowanie nie jest uszkodzone.

Nie należy ponownie podłączać częściowo zużytych pojemników.

## 7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Niemcy

*Adres pocztowy:*  
34209 Melsungen, Niemcy

Telefon: +49 5661 71 0  
Telefaks: +49 5661 71 4567

## 8 NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12809

**9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.04.2007

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

2018-10-26