

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

9800029
BG/M/Mb-26030
17-06-2019

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузиоен разтвор
PK-MERZ 0,4 mg/ml solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество : Амантадинов сулфат (*Amantadine sulphate*)
1 опаковка от 500 ml инфузиоен разтвор съдържа: амантадинов сулфат (*amantadine sulfate*) 200 mg

Помощни вещества: натриев хлорид: виж т. 4.4

За пълния списък на помощните вещества, виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузиоен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За интензивно лечение и начално лечение на акинетични кризи при остро влошаване на паркинсонови симптоми.
Намалено състояние на будност (вижиланс) и внимание при пост-коматозни състояния с различна етиология в рамките на цялостното лечение в болнични условия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За интравенозно приложение.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузиоен разтвор при деца не са установени. Няма данни.

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett интервал на QT време (QTc). Такова ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузиоен разтвор, или повишаване на QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузиоен разтвор, и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни. Следвайки горе-посочените предпазни мерки и имайки предвид изброените противопоказания в раздел 4.3, може да се избегне много рядката, но живото-застрашаваща нежелана реакция камерна тахикардия тип torsades de pointes .

Паркинсонов синдром:



В случай на остро влошаване на паркинсоновите симптоми в смисъл на акинетична криза, трябва да се приложат интравенозни дози от 200 mg амантадинов сулфат в 500 ml разтвор, 1-3 пъти дневно.

Скоростта на инфузията не трябва да превишава 55 капки/минута, еквивалентно на инфузионно време от около 3 часа.

Намалено състояние на будност и внимание (вижсиланс):

За подобряване на вижсиланса при пост-коматозни състояния с различна етиология, може да се опита лечение с дневна доза от 200 mg амантадинов сулфат, назначено като бавна инфузия (> 3 часа) за начален период от 3-5 дни. В зависимост от клиничното протичане, лечението след това може да продължи при възможност с перорални форми – до 4 седмици при дозировка от 200 mg амантадинов сулфат дневно.

Дозировка при пациенти с бъбречно нарушение:

При пациенти с бъбречно нарушение дозировката трябва да се адаптира според степента на намаляване на бъбречния клирънс (измерено като скорост на гломерулна филтрация: GFR), както е показано в таблицата:

GFR [ml/min]	Дозировка (Амантадинов сулфат 200 mg/500 ml)	Интервал на дозиране
80-60	100 mg	на всеки 12 часа
60-50	200 mg и 100 mg	през ден
50-30	100 mg	веднъж дневно
30-20	200 mg	2 пъти седмично
20-10	100 mg	3 пъти седмично
< 10 и пациенти на хемодиализа	200 mg и 100 mg	1 път седмично или веднъж на две седмици

Скоростта на гломерулната филтрация (GFR) може приблизително да се пресметне по следната формула:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{възраст}) \times \text{тегло}}{72 \times \text{креатинин}}$$

където:

Cl_{cr} = креатининов клирънс в ml/min и
креатинин = серумен креатинин в mg/100ml.

Изчислената по тази формула стойност за креатининов клирънс е приложима само за мъже, съответната стойност при жените е приблизително 85 % от тази стойност и



може да се приравни към инулиновия клирънс за определяне на GFR (при възрастни 120 ml/min).

Амантадин се диализира ограничено (около 5 %).

Рязко прекъсване на лечението с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор трябва да се избягва, защото в противен случай пациентите с Паркинсонова болест могат да претърпят тежко влошаване на екстрапирамидните симптоми до акинетични кризи и до делириум.

Продължителността на употреба при последващо лечение с перорални форми при пациенти с намален вижиланс (състояние на будност и внимание) не трябва да превишава 4 седмици (виж точки 4.1 и 4.2)

4.3 Противопоказания

ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор не трябва да се прилага при пациенти с:

- свръхчувствителност към амантадин или към някоя от другите съставки на лекарствения продукт
- тежка некомпенсирана сърдечна недостатъчност (NYHA IV степен)
- кардиомиопатии и миокардити
- AV блок II или III степен
- налична брадикардия под 55 удара/минута
- наличен удължен QT интервал (Bazett QTc > 420 ms) или забележими U вълни или конгенитален QT синдром във фамилната анамнеза
- анамнеза за сериозни камерни аритмии, включително torsades de pointes
- комбинирано лечение с будипин или други лекарства, които удължават QT интервала (виж 4.5)
- намалени нива на калий и магнезий в кръвта
- бременност

ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор не трябва да се използва при:

- тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс < 10 ml/min)

ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор може да бъде използван само с повишено внимание при пациенти с:

- хипертрофия на простатата
- глаукома при стеснение на ъгъла (закритоъгълна глаукома)
- бъбречна недостатъчност (с различна тежест; съществува риск от акумулация при нарушена бъбречната филтрация) (виж 4.2 и 4.4)
- състояния на възбуда или обърканост
- делирни синдроми или екзогенни психози в анамнезата
- комбинирано лечение с мепамгин (виж 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения:

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett интервал на QT време. Такова ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се



провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор, или повишаване на QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор, и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни.

Пациенти с риск за електролитен дисбаланс, в резултат на лечение напр. с диуретици, често повръщане и/или диария, употреба на инсулин в спешни ситуации, или бъбречни или анорексични състояния трябва да проведат съответно проследяване на лабораторните параметри и подходящо електролитно заместване, по-специално за калий и магнезий.

В случаи на симптоми като сърцебиене, замайване, или синкоп, лечението с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор трябва незабавно да се преустанови и пациентът да се проследи за 24 часа за удължаване на QT. Ако няма налице QT удължаване, лечението с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор може да се поднови, като се имат предвид противопоказанията и взаимодействията.

При пациенти с пейсмейкър точно определяне на QT времената не е възможно, следователно решението за употреба на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор се взема индивидуално, след консултация с кардиолога на пациента.

Допълнително прилагане на амантадин за профилактика и лечение на инфекции, причинени от грипен вирус А, не се препоръчва и трябва да се избягва, поради риск от предозиране.

Специални предпазни мерки при употреба:

При пациенти, лекувани едновременно с невролептични лекарства и ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор има риск от развитие на животозастрашаващ злокачествен невролептичен синдром при рязко спиране на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор.

При пациенти с бъбречно нарушение може да настъпи интоксикация.

Специално внимание е препоръчително, когато се предписва ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор на пациенти с органичен мозъчен синдром или които получават припадъци, поради вероятност от поява на припадъци или засилване на индивидуалните симптоми (виж 4.2 и 4.8).

Пациенти, при които има известни сърдечно-съдови състояния, трябва да останат на системно клинично наблюдение по време на лечението с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор.

При пациентите с Паркинсонова болест често се наблюдават клинични симптоми като ниско артериално налягане, повишено слюноотделяне, потене, повишена телесна температура, акумулиране на топлина, едем и депресия. Тези пациенти трябва да се лекуват като се отчитат нежеланите лекарствени реакции и взаимодействия на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор.



Ако възникне замъглено зрение или други нарушения в зрението, трябва да се потърси офталмолог, за да се изключи корнеален едем. В случай на диагностициране на корнеален едем, лечението с амантадин трябва да се прекрати.

Пациентите трябва да бъдат уведомявани за необходимостта от консултация с лекар, ако установят проблеми с уринирането.

Една опаковка от 500 ml инфузионен разтвор съдържа 77 mmol натрий (1770 mg натрий). Това трябва да се има предвид при пациенти на ограничаващ солта режим на хранене.

Разстройства в контрола над импулсите

Пациентите трябва да бъдат проследявани редовно за развитие на разстройства в контрола над импулсите. Пациентите и болногледачите трябва да се предупредят, че при пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор може да възникнат поведенчески симптоми на разстройства в контрола над импулсите, включително патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене. Ако се развият подобни симптоми, трябва да се обмисли намаляване на дозата или постепенно прекратяване на приема.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на амантадин и лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват удължаване на QT интервала е противопоказано. Примери са:

- определен клас IA антиаритмични (т. е. квинидин, дизопирамид, прокаинамид) и клас III (т. е. амиодарон, соталол)
- определени антипсихотици (т. е. тиоридазин, хлорпромазин, халоперидол, пимозид)
- определени трициклични и тетрациклични антидепресанти (т. е. амитриптилин)
- определени антихистамини (т. е. астемизол, терифенадин)
- определени макролидни антибиотици (т. е. еритромицин, кларитромицин)
- определени гираза инхибитори (т.е. спарфлоксацин)
- азолни антимикотици и други лекарства, като будипин, халофантрин, котримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Този списък може да бъде неизчерпателен. Преди да се започне употреба на друг лекарствен продукт едновременно с амантадин, тази кратка характеристика на продукта трябва внимателно да се прегледа за потенциални взаимодействия между други лекарства и амантадин, причиняващи QT удължаване.

Употребата на ПК-Мерц инфузия в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти е възможна. За да се избегнат странични ефекти (като психотични реакции) може да се наложи да се намали дозата на другия лекарствен продукт или на комбинацията.



Няма проведени специфични проучвания за появата на взаимодействия след приложението на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор съвместно с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. леводопа, бромокриптин, трихексифенидил и т. н.) или мемантин (виж 4.8)

Комбинирано лечение на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор и някой от видовете лекарствени продукти или лекарствени вещества, изброени по-долу, може да доведе от следните взаимодействия:

Антихолинергични:

Нежеланите лекарствени реакции (объркване и халюцинации) при антихолинергичите (т. е. трихексифенидил, бензитропин, скополамин, бипериден, орфенадрин, и т. н.) могат да се засилят при едновременно прилагане.

Симпатомиметици с индиректно действие върху ЦНС:

Потенцират се централните действия на амантадин.

Алкохол:

Намалява се поносимостта към алкохол.

Леводопа (антипаркинсонов лекарствен продукт):

Взаимно потенциране на терапевтичното действие. Следователно леводопа може да се дава съвместно с ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор.

Мемантин (антидементен продукт):

Мемантин може да потенцира действието и нежеланите лекарствени реакции на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор (виж 4.3).

Други лекарствени продукти:

Комбинирана употреба с диуретици от вида триамтерен/ хидрохлоротиазид намалява плазменият клирънс на амантадин, като това води до токсични плазмени концентрации. Следователно комбинирана употреба с диуретици трябва да се избягва.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет:

Ако амантадин се предписва на жена в детородна възраст, пациентката трябва да бъде посъветвана веднага да се свърже със своя лекар, ако планира бременност или ако подозира, че е бременна

Бременност:

Няма налични данни за плацентарен трансфер. Няма достатъчно данни за употреба на амантадин при бременни жени. Има докладвани няколко случая на нормални раждания, но също и случаи на бременности с усложнения, както и пет случая с вродени дефекти (сърдечносъдови нарушения и аномалии на крайниците).

При проучвания върху животни е установено, че амантадин е ембриотоксичен и тератогенен (виж 5.3). Потенциалния риск при хора е неизвестен.



Амангадин може да се прилага по време на бременност само ако това е абсолютно необходимо. Ако терапията е проведена по време на първия триместър на бременността, трябва да бъде направена ехография.

Кърмене:

Амангадин преминава в майчиното мляко. Ако употребата на амангадин по време на кърмене е абсолютно необходима, е необходимо провеждането на постоянно наблюдение на детето, поради възможните нежелани лекарствени реакции към лекарственото вещество (обрив, задържане на урина, повръщане) и преустановяване на кърменето при необходимост.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не може да бъде изключено влияние върху вижланса и акомодацията, особено във връзка с нежелани реакции на други лекарства, използвани за лечение на Паркинсонов синдром. При започване на лечение може да има допълнително влошаване на способността за шофиране и работа с машини, в повече от това, причинено от самото заболяване. Това нарушение се засилва още повече при комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нови	
Много чести	> от 1 на 10 пациента
Чести	< от 1 на 10 пациента и > от 1 на 100 пациента
Не чести	< от 1 на 100 пациента и > от 1 на 1000 пациента
Редки	< от 1 на 1000 пациента и > от 1 на 10000 пациента
Много редки	< от 1 на 10000 пациента и изолирани случаи
С неизвестна честота	От наличните данни не може да бъде направена оценка

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност

Много редки: епилептични припадъци, обикновено при лечение с дозировка над препоръчаната; миоклония и симптоми на периферна невропатия.

Психични нарушения

Чести: Нарушения на съня, моторна и психична възбуда.

Възможно е да се провокират параноидни екзогенни психози, придружени със зрителни халюцинации, особено при предразположени пациенти в старческа възраст. Нежелани реакции от този вид могат да се появят с по-голяма честота, когато ПК-Мерц инфузия се дава в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. леводопа, бромокриптин или мемантин).

С неизвестна честота: Разстройства в контрола над импулсите.

При пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор може да възникнат поведенчески симптоми като патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене (вж. точка 4.4).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: задръжка на урина при хипертрофия на простатата.



Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: Ливедо ретикуларис (петна по кожата), понякога свързано с оток на подбедрицата и глезена.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене и сухота в устата.

Сърдечни нарушения

Много редки: сърдечни аритмии, като камерна тахикардия, камерни фибрилации, torsades de pointes и QT удължаване. Повечето от тези случаи са след предозиране или във връзка с определени лекарствени продукти или други рискови фактори за сърдечни аритмии (виж 4.3 и 4.5). Нарушения на сърдечния ритъм и тахикардия.

Съдови нарушения

Чести: Ортостатична дисрегулация.

*Нарушения в зрението**

Нечести: замъглено зрение

Редки: корнеална лезия, напр. точковидни субепителни помътнявания, които могат да се свържат с повърхностен точковиден кератит, едем на корнеалния епител и отчетливо намалена зрителна острота.

Много редки: временна загуба на зрение*, повишена фоточувствителност

* Пациентите трябва да бъдат прегледани от офталмолог при възникване на симптоми като загуба на зрителна острота или замъглено виждане, за да се изключи оток на роговицата като възможна причина (вж. 4.4)

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Хематологични нежелани реакции като левкопения и тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:

Много редки: анафилактични реакции след приложение на инфузионната терапия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Възможността от множествена интоксикация трябва винаги да се има предвид например при поглъщане на повече от един лекарствен продукт със суицидни намерения.



a) Симптоми на интоксикация

Острата интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, свръхвъзбуда, тремор, атаксия, замъглено зрение, летаргия, депресия, дизартрия и конвулсии; в един случай е докладвана злокачествена сърдечна аритмия.

Остра токсична психоза под формата на състояния на обърканост със зрителни халюцинации до и включително кома и миоклонус са наблюдавани след едновременно приложение на амантадин и други антипаркинсонови лекарства.

b) Мерки в случай на интоксикация

Няма известно специфично лекарствено лечение или антидот. В случай на живото-застрашаваща интоксикация е необходимо интензивно лечение. Терапевтичните мерки, които трябва да се имат предвид включват приемане на течности и повишаване киселинността на урината за ускорено отделяне на веществото, и по възможност седиране, антиконвулсивни мерки и антиаритмични медикаменти (лидокаин i. v.).

За лечение на невротоксични симптоми (като описаните по-горе) може да се опита интравенозно приложение на физостигмин, при възрастни с доза 1-2 mg на всеки 2 часа и при деца 2 x 0.5 mg на интервали от 5-10 минути до максимална доза от 2 mg.

Поради ниската диализабилност на амантадин (приблизително 5%), хемодиализата не е избор.

Препоръчително е пациентите да се мониторират отблизо за възможно QT удължаване и за фактори, които провокират появата на torsades de pointes, т. е. електролитен дисбаланс (по-специално хипокалиемия и хипомагниемия) или брадикардия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонов лекарствен продукт
(Допаминергичен агент)
АТС код: N04BB01

Фармакологични свойства:

Амантадин има различни фармакологични ефекти. Той проявява индиректен агонистичен ефект върху допаминовите рецептори в corpus striatum. Проучвания с животни показват, че амантадин увеличава екстрацелуларната концентрация на допамин чрез увеличаване на освобождаването на допамин и чрез блокада на обратното захващане в пресинаптичните неврони. При терапевтични концентрации, амантадин инхибира освобождаването на ацетилхолин, медирано от NMDA рецепторите и по този начин проявява антихолинергичен ефект. Амантадин има синергичен ефект с L-допа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

След перорално приложение амантадин се абсорбира бързо и напълно в гастроинтестиналния тракт.



Плазмена концентрация, елиминирание:

Максималните плазмени концентрации се достигат за около 2-8 часа (t_{max}) след перорално приложение на еднократна доза. Свободно разтворимият амангадин хидрохлорид достига по-висок пик на плазмени амангадин концентрации в сравнение с по-умерено разтворимия амангадин сулфат, при който върховата плазмена концентрация (C_{max}) се достига по-късно от тази на хидрохлорид. След еднократна перорална доза от 250 mg амангадин хидрохлорид се достига C_{max} от 0.5 $\mu\text{g/ml}$.

При дозировка 200 mg/дневно стабилно състояние се достига след 4-7 дни, с плазмени концентрации от 400-900 ng/ml. След приложение на 100 mg амангадин сулфат C_{max} е 0.15 $\mu\text{g/ml}$.

Пълното количество абсорбирано активно вещество (AUC) е еднакво за двете амангадинови соли. Установено е, че плазменият клирънс е идентичен с бъбречния клирънс, 17.7 ± 10 l/час при здрави доброволци в старческа възраст. Действителният обем на разпределение (4.2 ± 1.9 l/kg) зависи от възрастта; при пациенти в старческа възраст е 6.0 l/kg.

Времето на полуживот е между 10 и 30 часа, средно около 15 часа, и зависи главно от възрастта на пациента. При мъже в старческа възраст (62-72 години), времето на полуживот е 30 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност крайният плазмен полуживот може значително да се удължи, до 68 ± 10 часа.

Приложение като инфузия:

Инфузия от 200 mg амангадин сулфат за период над 3 часа дава средна плазмена концентрация от 0.54 $\mu\text{g/ml}$. След лечение с доза от 200 mg/дневно се достига средна плазмена концентрация от 0.76 $\mu\text{g/ml}$ в края на инфузията на 6-ия ден. Средният пълен клирънс е изчислен на 3.6 l/час; плазменият полуживот варира от 7 до 23 часа и е средно около 10 часа.

Амангадин се свързва с плазмените протеини приблизително 67 % (in vitro); приблизително 33 % се намират в плазмата в несвързан вид. Преминва кръвно-мозъчната бариера с помощта на наситена транспортна система.

Амангадин се отделя с урината почти напълно непроменен (90 % от еднократната доза), малки количества се отделят с изпражненията.

Диализабилността на амангадин хидрохлорид е ниска, 5 % за еднократна диализа.

Метаболизъм:

Амангадин не се метаболизира при хора.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амангадин има въздействие върху сърдечната електрофизиология, включително удължаване продължителността на акционния потенциал чрез потискане инфлукса на реполаризиращите калиеви йони. И при хора тези ефекти могат в редки случаи да доведат до определени видове сърдечни ритъмни нарушения (върхова възбуждаваща тахикардия или torsades de pointes-аритмия).



Проучвания върху хронична токсичност първоначално показват стимулиращо действие върху ЦНС. При кучета и маймуни, в изолирани случаи са наблюдавани екстрасистоли и при кучета е установена и лека мастна инфилтрация на миокарда.

Проучвания за мутагенност с установени *in-vitro* и *in-vivo* тестове не дават никакви доказателства за генотоксичен потенциал на амантадин.

Дългосрочни проучвания за канцерогенност на амантадин не са провеждани.

В проучвания за ембриотоксичност при плъхове, мишки и зайци ембриофетални въздействия и малформации са наблюдавани само при плъхове, при високи дози. Наблюдавано е зачестяване появата на едем, малпозиция на задните крака и скелетни аномалии. Въздействието върху фертилността е недостатъчно проучено; има доказателства при плъхове за нарушения във фертилността.

Не са правени проучвания по време на перинаталния/постнаталния период.

Локална поносимост:

При хора има добра локална поносимост към инфузионния разтвор.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на ПК-Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор е 5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковка с 500 ml инфузионен разтвор.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt am Main
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 9800024



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.01.1998

19.01.2004

27.02.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2018

