

**ЗАТВЕРДЖЕНО**

Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

№ \_\_\_\_\_

Реєстраційне посвідчення

№ \_\_\_\_\_

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НАВИРЕЛ**  
**(NAVIREL)**

**Склад:**

*діюча речовина:* вінорелбін (у вигляді вінорелбіну тартрату);

1 мл концентрату містить вінорелбіну (у вигляді вінорелбіну тартрату) 10 мг;

*допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Концентрат для приготування розчину для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні та імуномодуючі лікарські засоби, алкалоїди барвінку.

Код АТС L01 С А04.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Як монотерапія у пацієнтів з метастазуючим раком молочної залози (IV стадія), після неефективної хіміотерапії, яка включала антрациклін чи таксани, або якщо така хіміотерапія не підходить для лікування.
- Недрібноклітинний рак легень III, IV стадії.

**Протипоказання.**

- Гіперчутливість до вінорелбіну або інших алкалоїдів барвінку.
- Кількість нейтрофілів  $< 2000/\text{мм}^3$  або тяжка поточна або нещодавно перенесена інфекція (протягом останніх 2 тижнів).
- Кількість тромбоцитів  $< 75000/\text{мм}^3$ .
- Тяжкі ураження печінки, не пов'язані з процесом розвитку пухлини.
- У комбінації з вакциною проти жовтої гарячки.
- Препарат не призначають пацієнткам репродуктивного віку, які не користуються ефективними контрацептивними засобами.
- Не рекомендується у поєднанні з іншими живими атенуйованими вакцинами.
- Не рекомендується у комбінації з фенітоїном та ітраконазолом.
- Не допускається інтратекальне введення препарату.

**Спосіб застосування та дози.**

Вінорелбін застосовується винятково під наглядом лікаря, який має досвід хіміотерапевтичного лікування.

Суворо внутрішньовенно — тільки у вигляді інфузій.

Інтратекальне застосування протипоказане.

Дози для дорослих

*Недрібноклітинний рак легенів.*

При монотерапії звичайна доза вінорелбіну становить від 25-30 мг/м<sup>2</sup> 1 раз на тиждень. При застосуванні у комбінації з іншими цитостатичними засобами точну дозу вінорелбіну визначають згідно з протоколом лікування. Зазвичай препарат вводять у такій самій дозі (25-30 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла), але через більші проміжки часу, наприклад, у 1-й і 5-й дні або 1-й і 8-й дні курсу тривалістю 3 тижні.

*Поширений або метастатичний рак молочної залози.*

Зазвичай вінорелбін вводять у дозі 25-30 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла 1 раз на тиждень.

Максимальна разова доза вінорелбіну – 35,4 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла.

Вінорелбін необхідно вводити шляхом повільного болюсного вливання (5–10 хв) після розведення у 20–50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або розчину глюкози 50 мг/мл (5 %), або шляхом короткої інфузії (20–30 хв) після розведення у 125 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або розчину глюкози 50 мг/мл (5 %). Після введення вінорелбіну завжди необхідно вводити 0,9 % розчин натрію хлориду, щоб промити вену.

#### Корекція дози:

##### Ураження печінки

У пацієнтів, хворих на рак молочної залози, кліренс вінорелбіну не змінюється при наявності у печінці помірних метастазів (тобто менше 75 % об'єму печінки заміщено пухлиною). Для таких пацієнтів не існує фармакокінетичного обґрунтування зменшення доз вінорелбіну.

У пацієнтів з обширними метастазами печінки (тобто > 75 % об'єму печінки заміщено пухлиною), реальний вплив зниженого обсягу елімінації лікарського засобу печінкою не досліджувався. Для таких пацієнтів емпіричним шляхом запропоновано зменшити дозу на 1/3 і ретельно контролювати гематологічну токсичність.

##### Ураження нирок

Не існує фармакокінетичного обґрунтування зменшення дози вінорелбіну у пацієнтів з порушенням функції нирок.

Токсичність, що обмежує дозу, при застосуванні вінорелбіну головним чином виявляється нейтропенією. Зниження рівня нейтрофілів спостерігається на 8-12-й день після введення лікарського засобу, це зниження нетривале і некумулятивне. Якщо кількість нейтрофілів становить < 2000/мм<sup>3</sup> та/або кількість тромбоцитів становить < 75000/мм<sup>3</sup>, то лікування необхідно відкласти до відновлення їх рівня. Очікується, що введення лікарського засобу відкладається на 1-й тиждень приблизно в 35 % курсів лікування.

Максимальна разова доза становить 60 мг.

##### Призначення людям літнього віку.

Клінічний досвід не виявив значущих відмінностей для пацієнтів літнього віку відносно рівня відповіді, хоча не можна виключити більшу чутливість у деякого із пацієнтів літнього віку. Вік не впливає на фармакокінетику вінорелбіну.

### ***Побічні реакції.***

Токсичність для кісткового мозку та симптоми з боку шлунково-кишкового тракту — найчастіші побічні реакції, пов'язані з лікуванням вінорелбіном у ході комбінованої та монотерапії. Необхідно прийняти до уваги, що при комбінованій хіміотерапії вінорелбіном з іншими протипухлинними лікарськими засобами наведені побічні реакції можуть зустрічатися частіше і бути більш тяжкими, ніж ті побічні реакції, які спостерігалися під час і після проведення монотерапії. Окрім того, необхідно звернути увагу на додаткові специфічні побічні реакції інших лікарських засобів.

#### *Частота виникнення*

Дуже поширені ( $\geq 1/10$ ), поширені ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); непоширені ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідкісні ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); дуже рідкісні ( $< 1/10000$ ); невідомо (не можуть бути оцінені на базі доступних даних).

|   |  |
|---|--|
| Інфекції та інвазії                                   | <u>поширені:</u><br>бактеріальні, вірусні або грибкові інфекції різноманітної локалізації;<br><u>непоширені:</u><br>тяжкий сепсис з недостатністю внутрішніх органів;<br><u>рідкісні:</u><br>септицемія;<br><u>дуже рідкісні:</u><br>ускладнена септицемія, фатальна септицемія. |
| Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи | <u>дуже поширені:</u><br>пригнічення функції кісткового мозку, що виявляється переважно нейтропенією (ступінь III: 24,3 %, та ступінь IV: 27,8 % при монотерапії), анемія (ступінь III – IV: 7,4 % при монотерапії),   |

|  |  |
|--|--|
|  | лейкопенія;<br><u>поширені</u> :<br>тромбоцитопенія (ступінь III – IV: 2,5 %), фебрильна нейтропенія, нейтропенічний сепсис з потенційним летальним результатом у 1,2 % випадків).   |
| Порушення з боку імунної системи   | <u>поширені</u> :<br>алергічні реакції (реакції з боку шкіри, реакції з боку дихальних шляхів);<br><u>рідкісні</u> :<br>системні алергічні реакції (анафілаксія, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк).   |
| Порушення метаболізму і харчування   | <u>рідкісні</u> :<br>гіпонатріємія;<br><u>дуже рідкісні</u> :<br>синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ).  |
| Порушення з боку нервової системи  | <u>дуже поширені</u> :<br>неврологічні порушення (ступінь III: 2,6 %; С4: 0,1 %), запор (ступінь III – IV: 2,7 % при монотерапії, ступінь III – IV: 4,1 % при комбінованій терапії) (див. також порушення з боку шлунково-кишкового тракту), зниження глибоких сухожильних рефлексів;<br><u>поширені</u> :<br>парестезія з сенсорними і моторними симптомами;<br><u>непоширені</u> :<br>паралітична непрохідність кишечника (див. також порушення з боку шлунково-кишкового тракту);<br><u>рідкісні</u> :<br>слабкість нижчих кінцівок;<br><u>дуже рідкісні</u> :<br>синдром Гійєна-Барре. |
| Порушення з боку серця   | <u>рідкісні</u> :<br>ішемічні захворювання серця, подібні до стенокардії, транзиторні зміни електрокардіограми, інфаркт міокарда;<br><u>дуже рідкісні</u> :<br>тахікардія, відчуття серцебиття і порушення ритму серця   |
| Порушення з боку судинної системи  | <u>непоширені</u> :<br>артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, відчуття припливів і відчуття холоду в кінцівках;<br><u>рідкісні</u> :<br>тяжка гіпотензія, колапс.  |
| Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння | <u>поширені</u> :<br>задишка, бронхоспазм (ці реакції можуть виникати як через кілька хвилин після введення препарату, так і через кілька годин);<br><u>рідкісні</u> :<br>інтерстиціальне захворювання легень;<br><u>дуже рідкісні</u> :<br>дихальна недостатність.  |
| Порушення з боку шлунково-кишкового тракту                                 | <u>дуже поширені</u> :<br>запор (ступінь III – IV: 2,7 % при монотерапії, ступінь III – IV: 4,1 % при комбінованій терапії) (див. також порушення з боку нервової системи), нудота, блювання (ступінь III – IV: 2,2 % при монотерапії), пронос, стоматит, езофагіт, анорексія;<br><u>непоширені</u><br>паралітична непрохідність кишечника (див. також порушення з боку  |

|  |   |
|--|---|
|  | нервової системи);<br><u>рідкісні:</u><br>панкреатит.   |
| Порушення з боку гепатобіліарної системи                             | <u>дуже поширені:</u><br>патологічні показники функції печінки (підвищення рівня загального білірубину, підвищення рівня лужної фосфатази, підвищення рівня аспартатамінотрансферази, підвищення рівню аланінамінотрансферази).   |
| Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин                          | <u>дуже поширені:</u><br>алопеція;<br><u>поширені:</u><br>реакції з боку шкіри (висипання, свербіж, кропив'янка, еритема з локалізацією на долонях і підшвах).  |
| Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини      | <u>поширені:</u><br>міалгія, артралгія;<br><u>рідкісні:</u><br>біль у щелепі.   |
| Порушення з боку нирок і сечовивідної системи                        | <u>поширені:</u><br>підвищення рівня креатиніну.  |
| Порушення загального характеру та реакції у місці введення препарату | <u>дуже поширені:</u><br>стомлюваність, гарячка, біль різноманітної локалізації (зокрема біль у грудях та біль у місці пухлини), почервоніння у місці ін'єкції, астения, біль у місці ін'єкції, порушення пігментації у місці ін'єкції, флебіт у місці ін'єкції;<br><u>рідкісні:</u><br>некроз в місці ін'єкції, целюліт. |

#### *Передозування.*

**Повідомлялося про випадки випадкового гострого передозування у людини:** такі випадки можуть призводити до гіпоплазії кісткового мозку і іноді супроводжуватись інфекцією, гарячкою і паралітичною непрохідністю кишечника. Підтримуюче лікування, наприклад, переливання крові або призначення терапії антибіотиками широкого спектра дії зазвичай розпочинається за рішенням лікаря. Антидот невідомий.

Оскільки антидоту, який можна було б застосувати при передозуванні введеного внутрішньовенно вінорелбіну, не існує, у разі передозування необхідно вжити симптоматичних заходів, наприклад:

- постійний контроль за основними життєвими функціями і ретельне спостереження за станом пацієнта;
- щоденний контроль аналізу крові, щоб своєчасно визначити необхідність в переливанні крові, фактору росту та для того, щоб виявити потребу у невідкладній допомозі і мінімізувати ризик інфекцій;
- заходи для профілактики або лікування паралітичної непрохідності кишечника;
- контроль системи кровообігу і функції печінки;
- у разі ускладнень, спричинених інфекцією, може бути необхідною терапія антибіотиками широкого спектра дії;
- вжити заходи для профілактики або лікування паралітичної непрохідності кишечника.

#### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Інформація про застосування вінорелбіну вагітним жінкам відсутня. У дослідження впливу на репродуктивну систему тварин вінорелбін продемонстрував ембріо- та фетолетальну дію і тератогенний ефект. Жінкам рекомендують уникати вагітності протягом лікування вінорелбіном. Даний лікарський засіб не слід призначати жінкам у період вагітності, окрім випадків життєвих показань. Якщо протягом лікування жінка вагітніє, необхідно провести генетичну консультацію.

Жінкам репродуктивного віку, які одержують вінорелбін, необхідно рекомендувати застосування ефективної контрацепції протягом усього періоду лікування і 3-х місяців після закінчення лікування, а у випадку виникнення вагітності слід негайно повідомити про це лікаря.

Вінорелбін може здійснювати генотоксичну дію. Тому чоловікам, яких лікують вінорелбіном, рекомендують не зачинати дитину протягом лікування і 6 місяців після закінчення лікування.

Інформація про проникнення вінорелбіну в грудне молоко відсутня. Тому необхідно припинити годування груддю до початку лікування цим лікарським засобом.

#### ***Діти.***

Не застосовують.

#### ***Особливі заходи безпеки.***

Дуже важливо уникати контакту лікарського засобу з очима: якщо лікарський засіб розпилювати під тиском, виникає ризик тяжкого подразнення і навіть утворення виразки рогівки. Дуже важливо уникати контакту лікарського засобу з очима. У разі потрапляння препарату в очі їх необхідно негайно ретельно промити ізотонічним розчином хлориду натрію. Після приготування розчину будь-яку поверхню, яка контактувала з лікарським засобом, необхідно протерти, а руки і обличчя вимити.

Приготування і введення вінорелбіну здійснює тільки досвідчений персонал. Необхідно вдягати захисні окуляри, одноразові рукавички і одяг. Якщо розчин пролився, його треба зібрати і місце витерти.

Невикористаний лікарський засіб необхідно знищити відповідно до стандартних лікарняних процедур.

#### ***Особливості застосування.***

- Вінорелбін необхідно вводити винятково внутрішньовенно. Інtrateкальне введення протипоказане. Після введення вінорелбіну необхідно завжди вводити 0,9 % розчин натрію хлориду, щоб промити вену.
- Вінорелбін необхідно вводити внутрішньовенно дуже акуратно. До початку інфузії вінорелбіну дуже важливо переконатися, що канюля точно розміщена у вені. Екстравазація вінорелбіну під час внутрішньовенного введення може спричинити виражене місцеве подразнення. У цьому випадку інфузію необхідно негайно припинити, вену промити 0,9 % розчином натрію хлориду, і решту дози необхідно ввести в іншу вену. У випадку екстравазації, для зниження ризику розвитку флебіту можна внутрішньовенно ввести глюкокортикостероїди.
- Лікування необхідно розпочинати з ретельного контролю гематологічних показників (визначення рівня гемоглобіну, кількості лейкоцитів, гранулоцитів і тромбоцитів перед кожною новою ін'єкцією). Якщо кількість нейтрофілів становить  $< 2000/\text{мм}^3$  та/або кількість тромбоцитів становить  $< 75000/\text{мм}^3$ , лікування необхідно відкласти до відновлення їх рівня, і за станом пацієнта необхідно вести спостереження.
- Якщо пацієнт демонструє ознаки або симптоми підозрюваної інфекції, необхідно негайно провести ретельне обстеження.
- У разі наявності значущого ураження печінки дозу необхідно зменшити: рекомендується обережність та обов'язковий ретельний контроль гематологічних параметрів.
- У разі ураження нирок немає необхідності в корекції дози через низький рівень ниркової екскреції.
- Вінорелбін не призначають супутньо з променевою терапією, якщо ділянка лікування включає печінку.
- Потужні інгібітори або індуктори CYP3A4 необхідно застосувати з обережністю через ризик змін концентрації вінорелбіну.
- Як правило, даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати у комбінації з живими атенуйованими вакцинами.

- Як правило, даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати у комбінації з ітраконазолом та фенітоїном.
- Для того, щоб уникнути бронхоспазму, особливо при супутньому застосуванні з мітоміцином С, необхідно розглянути відповідні заходи обережності. Пацієнтів, які лікуються амбулаторно, необхідно проінформувати, що їм необхідно звернутися до лікаря у разі виникнення задишки.
- Рекомендовано вживати особливих заходів обережності при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця в анамнезі.

#### *Вплив на фертильність.*

Вінорелбін може здійснювати генотоксичну дію. Тому чоловікам, яких лікують вінорелбіном, рекомендують не зачинати дитину протягом лікування і 6 місяців після закінчення лікування. Оскільки лікування вінорелбіном може спричинити необоротну безплідність, чоловікам, які бажають стати батьками у майбутньому, рекомендується вдатися до кріоконсервації сперми до початку терапії.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами не досліджувалась.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Застосування вінорелбіну у комбінації з цисплатином (дуже поширена комбінація) не впливає на фармакокінетичні властивості. Однак імовірність розвитку гранулоцитопенії при застосуванні комбінації вінорелбіну з цисплатином вища, ніж при монотерапії вінорелбіном.

Оскільки до метаболізму вінорелбіну залучений головним чином СYP3A4, комбінування з індукторами (наприклад, фенітоїном, рифампіцином, фенобарбіталом, карбамазепіном, звіробоем) або інгібіторами цього ферменту (наприклад, ітраконазолом, кетоконазолом, кларитроміцином, еритроміцином та ритонавіром) може призвести до зміни фармакокінетики вінорелбіну.

Супутнє застосування з алкалоїдами барвінку та мітоміцином С підвищує ризик розвитку бронхоспазму та задишки. В окремих випадках, особливо при застосуванні у комбінації з мітоміцином, спостерігались випадки інтерстиціальної пневмонії.

Ітраконазол не слід призначати супутньо з вінорелбіном через ризик розвитку нейротоксичності.

При призначенні циклоспорину, такролімусу необхідно прийняти до уваги ризик розвитку надмірної імуносупресії з лімфопроліферацією.

Вінорелбін являє собою субстрат Р-глікопротеїну, тому його супутнє призначення з інгібіторами (наприклад, верапамілом, циклоспорином, хінідином) або індукторами цього транспортного білку може вплинути на концентрацію вінорелбіну.

Якщо пацієнт одержує лікування антикоагулянтами, необхідно збільшити частоту контролю *INR* (показник згортання крові), через високу індивідуальну варіабельність згортання крові протягом перебігу захворювання і можливості взаємодії між пероральними антикоагулянтами і протираковою хіміотерапією.

Даний лікарський засіб не рекомендується застосовувати у комбінації з живими атенуйованими вакцинами. Супутнє застосування з вакциною проти жовтої гарячки протипоказане.

У період лікування вінорелбіном протипоказане застосування вакцини від жовтої гарячки через потенційний ризик розвитку летальної системної хвороби. Не рекомендується вводити інші живі атенуйовані вакцини (особливо пацієнтам з імунодефіцитом унаслідок наявного захворювання) через потенційний ризик розвитку системного, можливо, летального захворювання. Слід застосовувати інактивовані вакцини, якщо такі існують (наприклад, від поліомієліту).

L-аспарагіназа може знижувати кліренс вінорелбіну у печінці, підвищуючи його токсичність. Для зменшення проявів даної взаємодії вінорелбін слід призначати за 12-24 години до застосування L-аспарагінази.

Вінорелбін, можливо, підвищує захоплення клітинами метотрексату у випадку, коли препарати застосовують одночасно. Таким чином, для досягнення терапевтичного ефекту необхідна менша кількість метотрексату.

Унаслідок підвищеного ризику розвитку тромботичних подій при онкологічних захворюваннях хворим часто призначають антикоагулянти. Враховуючи високу інтраіндивідуальну варіабельність коагуляційного статусу з перебігом хвороби, а також потенційну можливість взаємодії між пероральними антикоагулянтами і антинеопластичними препаратами, необхідно частіше контролювати МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Вінорелбін — субстанція з протипухлинною активністю з сімейства алкалоїдів барвінку, але, на відміну від усіх інших алкалоїдів барвінку, у вінорелбіні залишок катарантину піддається структурній модифікації. Вінорелбін на молекулярному рівні впливає на динамічну рівновагу тубуліну у системі мікротрубочок клітини.

Вінорелбін перешкоджає полімеризації тубуліну і зв'язується вибірково з мітотичними мікротрубочками, впливаючи тільки на аксональні мікротрубочки при високих концентраціях. Спіралізація тубуліну відбувається меншою мірою, ніж при застосуванні вінкристину. Вінорелбін блокує мітоз у фазі G2-M, що приводить до загибелі клітини в інтерфазі або при наступному мітозі.

*Фармакокінетика.* Після внутрішньовенної болюсної ін'єкції або інфузії концентрація вінорелбіну у плазмі крові характеризується трьохекспоненціальною кривою елімінації. Кінцева фаза елімінації відображає тривалий період напіввиведення, який становить більше 40 годин. Вінорелбіну властивий високий рівень загального кліренсу (0,97 – 1,26 л/год/кг). Активний інгредієнт широко розподіляється в організмі з об'ємом розподілу у межах 25,4 – 40,1 л/кг. Проникнення вінорелбіну у тканини легень є значущим, співвідношення концентрації тканина/плазма у дослідженні із застосуванням хірургічної біопсії становило понад 300. Зв'язування з білками плазми є помірним (13,5 %), але зв'язування з тромбоцитами виражене (78 %). Лінійна фармакокінетика спостерігалась при внутрішньовенному введенні вінорелбіну у дозах до 45 мг/м<sup>2</sup>.

Вінорелбін метаболізується головним чином під дією CYP3A4 цитохрому P450. Всі метаболіти були ідентифіковані і всі вони виявилися неактивними, за винятком 4-О-дезацетилвінорелбіну, який є основним метаболітом у крові.

Виведення через нирки є низьким (< 20 % дози). Низькі концентрації дезацетилвінорелбіну були визначені у людей, але головним чином вінорелбін виявляється в сечі як незмінена сполука. Виділення активної субстанції відбувається головним чином через жовчний прохід і складається з метаболітів і переважно із незміненого вінорелбіну.

Вплив дисфункції нирок на розподіл вінорелбіну не досліджувався, але через низький ступінь ниркової екскреції немає причин для зниження дози. У пацієнтів з метастазами в печінці зміни середніх показників кліренсу вінорелбіну спостерігалися тільки при ураженні понад 75 % печінки.

### Пацієнти літнього віку

Дослідження вінорелбіну у пацієнтів літнього віку (≥ 70 років) з недрібноклітинним раком легень, що проводилося виробником інноваційного препарату, продемонструвало, що вік не впливає на фармакокінетику вінорелбіну. Однак, оскільки пацієнти літнього віку ослаблені, збільшення дози вінорелбіну необхідно здійснювати з обережністю.

### **Фармацевтичні характеристики.**

#### ***Основні фізико-хімічні властивості:***

безбарвний або блідо-жовтий прозорий розчин.

#### ***Несумісність.***

Навірел, 10 мг/мл, концентрат для приготування розчину для інфузій, не слід розбавляти лужними розчинами (ризик утворення осаду), та вводити в одній ємності з іншими лікарськими засобами.

**Термін придатності.** 3 роки.

Після розведення:

хімічна і фізична стабільність була продемонстрована протягом 24 годин при температурі 2 – 8 °С та 25 °С.

З мікробіологічної точки зору, продукт необхідно використовувати негайно. Якщо розчин не був використаний негайно, користувач несе відповідальність за тривалість і умови зберігання, які не повинні перевищувати 24 годин при температурі 2 – 8 °С, якщо розчинення проводилось у контрольованих і валідованих асептичних умовах.

**Умови зберігання.**

Зберігати в холодильнику (2 – 8° С).

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Концентрат для приготування розчину для інфузій 10 мг/мл по 1 або 5 мл у флаконах зі скла типу I, з гумовою пробкою, вкритою вторполімером, та алюмінієвою кришкою. 1 флакон поміщують в коробку з картону пакувального.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** медак ГмбХ.

**Місцезнаходження.**

Феландштрассе 3, 20354 Гамбург, Німеччина.

**Дата останнього перегляду.**