

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	22.12.04 15318-24
Пр. № 20 / 20.12.06 СКОРЕБЛП-В	<i>из</i>

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

GAMMAGARD S/D

ГАМАГАРД С/Д

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Човешки нормален имуноглобулин (IVIg)  
0,5g/10ml; 2,5g/50ml; 50g/100ml; 100g/200ml

GAMMAGARD S/D се разтваря със стерилна вода за инжекции до 5% разтвор (50mg/ml) или до 10% разтвор (100mg/ml), от който най-малко 90% е IgG.

Разпределението на IgG субкласовете е следното:

IgG1 >	63.0%
IgG2 >	21.8%
IgG3 >	5.4%
IgG4 >	0.2%

Максимално съдържание на IgA: не повече от (3 µg/ml)

Максимално съдържание на CMV антитела: най-малко 25 PEI (Paul Ehrlich Institut) U/ml

За помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за разтвор за интравенозна инфузия.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

##### Заместителна терапия при:

- Синдроми на първичен имунен дефицит като:
  - вродена агамаглобулинемия и хипоагамаглобулинемия
  - общ вариращ имунодефицит
  - тежък комбиниран имунодефицит
  - синдром на Wiskott Aldrich
- Миелом или хронична лимфоцитна левкемия с тежка вторична хипоагамаглобулинемия и рецидивиращи инфекции.
- Деца с вроден СПИН и рецидивиращи инфекции.

##### Имуномодулираща терапия:

- Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП) при деца или възрастни с висок риск от кръвоизлив или преди хирургически операции за коригиране броя на тромбоцитите.
- Синдром на Guillain Barre.
- Болест на Kawasaki.

##### Алогенна костно-мозъчна трансплантация



## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### 4.2.1. Дозировка

Дозата и дозировачната схема са в зависимост от терапевтичното показание.

При заместителна терапия дозировката трябва да бъде индивидуализирана при всеки пациент в зависимост от фармакокинетиката и клиничното повлияване. Представените по-долу дозировачни схеми се предлагат като препоръчителни.

• Заместителна терапия при синдроми на първичен имунен дефицит:

Дозировачната схема трябва да постигне стабилно ниво на IgG (измерено преди следващата инфузия) от най-малко 4-6 g/l. За постигане на равновесие са необходими три до шест месеца от началото на лечението. Препоръчаната начална доза е 0,4-0,8 g/kg, последвана от най-малко 0,2 g/kg на всеки три седмици.

Необходимата доза за постигане на стабилно ниво от 6 g/l е от порядъка на

0,2-0,8 g/kg/месец. Дозовият интервал, когато е постигнато стабилно ниво, варира от 2 до 4 седмици.

Постигнатите нива трябва да бъдат контролирани с цел да се коригират дозата и дозовия интервал.

• Заместителна терапия при миелом или хронична лимфоцитна левкемия с тежка вторична хипогамаглобулинемия и рецидивиращи инфекции; заместителна терапия при деца с вроден СПИН и рецидивиращи инфекции:

Препоръчаната доза е 0,2-0,4 g/kg на всеки три до четири седмици.

• Идиопатична тромбоцитопенична пурпура (ИТП):

За лечение на острите епизоди се препоръчва доза от 0,8 - 1 g/kg през първия ден, която може да бъде повторена още веднъж в рамките на 3 дни, или 0,4 g/kg дневно за два до пет дни. Лечението може да бъде повторено, ако се появи рецидив.

• Синдром на Guillain Barre:

0,4 g/kg/дневно за три до седем дни. Опитът при деца е сравнително ограничен.

• Болест на Kawasaki:

1,6 – 2,0 g/kg трябва да се приложи в разделени дози в рамките на поне два до пет дни или 2,0 g/kg като еднократна доза. Пациентите трябва да получават успоредно и ацетилсалицилова киселина.

• Алогенна костно-мозъчна трансплантация:

Лечението с нормален човешки имуноглобулин се прилага като част от въвеждащия режим и след трансплантацията.

За лечението на инфекции и профилактика на реакцията присадка срещу донор (GVHD), дозировката трябва да бъде индивидуално определена. Началната доза обикновено е 0,5 g/kg/седмично, започвайки седем дни преди трансплантацията и продължава до три месеца след трансплантацията.

В случай на постоянна липса на образуване на антитела се препоръчва дозировка от 0,5 g/kg/месечно, докато нивото на антителата се възстанови до нормални стойности.



Препоръките относно дозировката са представени в следващата таблица:

Терапевтично показание	Доза	Честота на приложение
Заместителна терапия при първичен имунен дефицит	- начална доза: 0,4 – 0,8 g/kg -поддържаща доза: 0,2 – 0,8 g/kg	На всеки 2-4 седмици до получаване на стабилно IgG ниво от най-малко 4 – 6 g/l
Заместителна терапия при вторичен имунен дефицит	0,2 – 0,4 g/kg	На всеки 3-4 седмици до получаване на стабилно IgG ниво от най-малко 4 – 6 g/l
Деца със СПИН	0,2 – 0,4 g/kg	На всеки 3-4 седмици
Имуномодулиращо лечение:		
Идиопатична тромбоцитопенична пурпура	0,8 – 1 g/kg или 0,4 g/kg/дневно	През първия ден от лечението, като е възможно да се повтори още веднъж до 3-ия ден  за 2 – 5 дни
Синдром на Guillain Barre	0,4 g/kg/дневно	за 3 - 7 дни
Болест на Kawasaki	1.6 – 2 g/kg или 2 g/kg	В няколко дози за 2-5 дни успоредно с ацетилсалицилова киселина  като еднократна доза успоредно с ацетилсалицилова киселина
Алогенна костно-мозъчна трансплантация: - лечение на инфекции и профилактика на реакцията присадка срещу донор (GVHD )  - персистираща липса на производство на антитела	0,5 g/kg  0,5 g/kg	Всяка седмица от ден –7 до 3 месеца след трансплантацията  Всеки месец, докато нивата на антителата се възстановят до нормални стойности



#### 4.2.2. Начин на приложение

**GAMMAGARD S/D 5%** (50mg/ml) разтвор се прилага интравенозно с начална скорост на инфузиране от 0.5 ml/kg/h. Ако се понася добре, скоростта на инфузия може постепенно да се повиши до максимално 4 ml/kg/h за останалата част на инфузията. При пациенти, при които **GAMMAGARD S/D 5%** разтвор със скорост на инфузия 4 ml/kg/h се понася добре, може да се приложи **GAMMAGARD S/D 10%** с начална скорост на инфузиране от 0.5 ml/kg/h. Ако не се появят нежелани реакции скоростта на инфузиране може постепенно да се повиши до максимално 8 ml/kg/h.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някои от компонентите.

Свръхчувствителност към хомоложни имуноглобулини, специално в много редки случаи на IgA дефицит, когато пациентът има антитела срещу IgA. **GAMMAGARD S/D** съдържа само следи от IgA (не повече от {3 µg/ml}).

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

Някои тежки нежелани реакции могат да бъдат свързани със скоростта на инфузия.

Препоръчаната скорост на инфузия в точка "4.2.2. Начин на приложение" трябва да бъде стриктно спазвана. Пациентите трябва да бъдат проследявани и внимателно наблюдавани за симптоми през целия период на инфузия.

Нежелани реакции, които се наблюдават по-често:

- свързани с висока скорост на инфузия;
- при пациенти с хипо- или агамаглобулинемия с или без IgA дефицит;
- при пациенти, които получават човешки нормален имуноглобулин за първи път или, в редки случаи, когато се прекъсва лечението с човешки нормален имуноглобулин или е налице твърде дълъг интервал от предшестващата инфузия.

Типичните реакции на свръхчувствителност са редки. Те могат да се появят в много редки случаи на IgA дефицит с анти-IgA антитела.

Също така в редки случаи човешкият нормален имуноглобулин може да причини понижаване на артериалното налягане с анафилактична реакция, дори при пациенти, които добре са понесли предшестващо лечение с нормален човешки имуноглобулин.

Потенциалните усложнения обичайно могат да бъдат избегнати, като се осигури:

- бавно първо инжектиране на лекарствения продукт (0,5 - 1ml/kg/h), за да се предотврати развитие на свръхчувствителност към човешкия нормален имуноглобулин;
- внимателно мониториране на пациентите за наличие на симптоми по време на целия период на инфузията. Особено тези пациенти, които за първи път получават човешки нормален имуноглобулин; тези, които преминават от един на друг интравенозен имуноглобулинов лекарствен продукт или когато интервалът между настоящата и предшестващата инфузия е твърде дълъг, те трябва да бъдат мониторирани по време на първата инфузия и през първия час след нея, за да се установят навреме потенциални нежелани реакции. Всички останали пациенти трябва да бъдат наблюдавани най-малко 20 минути след приложението на продукта.
- да се има в предвид съдържанието на глюкоза (максимум 0,4g/g от IgG) при пациенти с латентен диабет (където може да се прояви преходна глюкозурия), с изявен диабет или при пациенти на нискокалорична диета.

Случаи на остра бъбречна недостатъчност са докладвани при пациенти, лекувани с интравенозни имуноглобулини. В повечето случаи са идентифицирани рискови фактори като предшестваща бъбречна недостатъчност, захарен диабет, хиповолемиа, затлъстяване, едновременно лечение с нефротоксични лекарствени продукти или възраст над 65 години.



При всички пациенти приложението на интравенозни имуноглобулини (IVIg) изисква:

- адекватно хидратиране преди началото на инфузията на интравенозен имуноглобулин (IVIg)
- проследяване на диурезата
- проследяване нивата на серумния креатинин
- избягване едновременното приложение на бримкови диуретици.

При бъбречно увреждане би трябвало да се има в предвид прекратяване приложението на интравенозен имуноглобулин.

Такива съобщенията за нарушение на бъбречната функция и остра бъбречна недостатъчност са свързани с приложението на много от разрешените за употреба интравенозни имуноглобулини, но по – специално с тези обаче, които съдържат захароза като стабилизатор и които са всъщност по - голямата част от известните на пазара. При рискови пациенти трябва да се има в предвид използването на интравенозни имуноглобулини без захароза. Освен това, продуктът трябва да бъде прилаган в минимална концентрация и скорост на приложение. GAMMAGARD S/D е интравенозен имуноглобулин, който не съдържа захароза.

В случай на нежелана реакция трябва да бъде намалена скоростта на приложение или инфузията да бъде прекратена. Необходимото лечение зависи от естеството и тежестта на нежеланата реакция. В случай на шок трябва да бъдат спазени съвременните стандарти за лечение на шока.

GAMMAGARD S/D е произведен от човешка плазма. Когато се прилагат лекарствени продукти, произведени от човешка кръв или плазма, не могат да се изключат напълно инфекциозни заболявания, дължащи се на предаване на инфекциозни агенти. Това се отнася също и за патогени с неизвестен за сега произход. Рискът от предаване на инфекциозни причинители се намалява чрез:

- подбор на дарителите чрез медицински преглед и скрининг на отделните дарявания и на сборната плазма (плазмени пулове) за HBsAg и антитела към HIV и HCV.
- изследване на плазмените пулове за геномни последователности на HIV-1 и HIV-2, HBV и HCV.
- процедури за вирусно инактивиране/отстраняване, включени в производствения процес и валидирани, чрез използване на таргетни и моделни вируси. Тези процедури се считат за ефективни относно HIV, HAV, HBV, HCV и Parvovirus B19.

В интерес на пациента се препоръчва, когато е възможно, всеки път в историята на заболяването да се отразява приложението на GAMMAGARD S/D и партидният номер на продукта.

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

##### **Живи атеноиранни вирусни ваксини**

Приложението на нормален човешки имуноглобулин може да наруши за период от най-малко 6 седмици до 3 месеца ефикасността на живите атеноиранни вирусни ваксини като морбили, рубеола, заушка и варицела. След приложението на такъв лекарствен продукт трябва да има интервал от 3 месеца преди имунизация с живи атеноиранни вирусни ваксини. При морбили това нарушаване на ефекта може да продължи до 1 година. Следователно при пациенти, получаващи ваксина срещу морбили, е необходимо да бъде контролиран статусът на антителата.



#### **Взаимодействие при серологично изследване**

След инфузия на човешки нормален имуноглобулин преходното повишаване на различни пасивно предадени антитела в кръвта на пациента може да доведе до подвеждащи положителни резултати при серологично изследване.

Пасивното предаване на антитела към еритроцитни антигени, напр. А, В, D може да взаимодейства с някои серологични изследвания за еритроцитни ало-антитела (напр. тест на Кумбс), брой ретикулоцити и хаптоглобин.

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

Безопасността на GAMMAGARD S/D за приложение по време на бременност не е установена в контролирани клинични проучвания и следователно трябва да бъде прилаган внимателно при бременни жени и кърмещи майки. Клиничният опит с имуноглобулини показва липсата на увреждащо влияние върху протичането на бременността, развитието на плода и новороденото.

Имуноглобулините се екскретират в кърмата и могат да допринесат за преминаване на защитни антитела от майката към новороденото.

#### **4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежелани реакции като втрисане, главоболие, повишаване на температурата, повръщане, алергични реакции, гадене, ставни болки (артралгия), ниско артериално налягане и умерена болка в гърба могат да бъдат наблюдавани понякога.

Рядко човешките нормални имуноглобулини могат да причинят остро спадане на артериалното налягане и в изолирани случаи анафилактичен шок, дори когато пациентът не е показал свръхчувствителност при предшестващо приложение.

Случаи на обратими асептични менингити, изолирани случаи на обратима хемолитична анемия/хемолиза и редки случаи на преходни кожни реакции са наблюдавани при приложение на човешки нормален имуноглобулин.

Наблюдавано е повишаване нивото на креатинин и/или остра бъбречна недостатъчност.

Има клинични данни за връзка между приложението на човешки нормален имуноглобулин и вероятността от възникване на тромботични усложнения. Точната причина за това не е установена, въпреки че може да бъде свързано с предписването и инфузията на човешки нормален имуноглобулин при пациенти с история за и наличие на рискови фактори към сърдечносъдови и тромботични епизоди.

В много случаи нежеланите реакции, отбелязани по-горе, могат да се избегнат чрез намаляване скоростта на инфузия.

Информация относно вирусната безопасност вижте в точка 4.4 Предпазни мерки.

#### **4.9 Предозиране**

Предозирането може да доведе до претоварване с течности и хипервискозитет, особено при рискови пациенти, включително пациенти в напреднала възраст или пациенти с бъбречно увреждане.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

*Фармакотерапевтична група:* имунни серуми и имуноглобулини: имуноглобулини, нормални, човешки, за интравенозно приложение, АТС код: J06BA02.



Човешкият нормален имуноглобулин съдържа имуноглобулин G (IgG) с широк спектър антители срещу инфекциозни причинители.

Човешкият нормален имуноглобулин съдържа имуноглобулин G антители, присъстващи в нормалната популация. Той обикновено се произвежда от сборна плазма от не по-малко от 1000 дарявания. Продуктът има разпределение на имуноглобулин G субкласове близко до пропорцията им в човешката плазма. Адекватни дози от този лекарствен продукт могат да възстановят патологично ниски имуноглобулин G нива до нормални стойности.

Механизмът на действие при други показания, освен заместителна терапия, все още не е напълно изяснен, но включва имуномодулиращи ефекти.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

GAMMAGARD S/D е незабавно и напълно бионаличен в кръвообращението на приемателя след венозно приложение. Той се разпределя относително бързо между плазмата и екстрацелуларната течност, след приблизително 3-5 дни се достига равновесие между интра- и екстраваскуларното пространство. Времето на полуживот на GAMMAGARD S/D е около  $37.7 \pm 15$  дни. Времето на полуживот може да варира при отделните пациенти, особено при първичен имунодефицит.

IgG и IgG-комплекси се разграждат в клетките на ретикулоендотелната система.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Имуноглобулините са естествена съставка на човешкия организъм. Проучванията с животни, тествани за токсичност с еднократна доза не са показателни, а по-високите дози водят до обемно претоварване. Тестовите за токсичност с повторни дози и ембрионални проучвания за токсичност са неприложими на практика поради това, че се получава индуциране на антители или интерфериране между тях. Не са били проучвани ефектите на този лекарствен продукт върху имунната система при новородени. Тъй като досегашния клиничен опит не дава данни за туморогенни или мутагенни ефекти на имуноглобулина, за сега не се приема за необходимо провеждането на експериментални проучвания, особено при хетерогенни видове.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Помощни вещества**

#### Прах:

Human albumin, Ph.Eur. (0.06 g/g IgG)

Glycine, Ph.Eur.

Sodium chloride, Ph.Eur.

Glucose monohydrate, Ph.Eur.

Polyethylene glycol 3350, BP

#### Разтворител:

Стерилна вода за инжекции

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

GAMMAGARD S/D не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Препоръчва се GAMMAGARD S/D да се прилага отделно от другите лекарствени продукти, които пациентът приема.

### **6.3 Срок на годност**

2 години.



Доказано е, химичната и физична стабилност на готовия разтвор GAMMAGARD S/D е 24 часа на стайна температура. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се приложи веднага, времето за съхранение и условията на приложение са отговорност на квалифицирания медицински персонал и не трябва да превишава 24 часа при температура от 2° до 8°C, освен ако методът на разтваряне не изключва риск от микробно замърсяване.

#### **6.4. Специални указания при съхранение**

Да се съхранява при температура до 25 °C.

Да не се замразява.

Да не се използва след изтичане срока на годност.

Да се съхранява на места, недостъпни за деца.

#### **6.5 Вид на опаковката**

Прахът и разтворителят за разтвор за инфузия се предлагат в стъклени флакони (тип I стъкло) с каучукови запушалки и алуминиеви капачета.

Всяка опаковка от 0,5g съдържа стерилна трансферна игла с двоен край, стерилна филтърна игла, стерилна пластмасова спринцовка от 10ml и стерилна мини-инфузионна система.

Всяка опаковка от 2,5 g, 5 g и 10 g съдържа стерилно трансферно устройство и стерилна инфузионна система с филтър.

Gammagard S/D се предлага в следните опаковки:

0,5g + solv. 10ml; 5 g + solv. 96ml;

2,5g + solv. 50ml; 10 g + solv. 192ml

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Продуктът трябва да бъде затоплен на стайна или телесна температура преди използване.

Пълно разтваряне се постига в рамките на 30 минути.

Обикновено разтворът е бистър или леко опалесциращ и безцветен до бледо жълт. Да не се използват разтвори, които са мътни или съдържат утайки. Готовият разтвор трябва да бъде проверен визуално за наличие на частици и промени в цвета преди приложение.

Всеки неизползван продукт или отпадъчен материал трябва да бъде унищожен в съответствие с националните нормативни документи за унищожаване на инфекциозни отпадъци.

Разтваряне: да се използва асептична техника!

#### **0,5 g опаковка**

##### **A. 5% разтвор:**

1. Флаконът с лиофилизирания прах и стерилната вода за инжекции (разтворител) се затоплят до стайна температура (20°C – 30 °C) и тази температура трябва да се поддържа до пълното разваряне на продукта.

2. Защитните капачки на флаконите с концентрата и разтворителя се отстраняват така, че да стане видима централната част на гумената запушалка.

3. Гумените запушалки на двата флакона се дезинфекцират по подходящ начин.

4. Чрез въртеливо движение се отстранява защитното капаче от единия край на включената в набора трансферна игла и откритият край се вкарва в гумената запушалка на флакона с разтворителя.

5. Отстранява се защитното капаче от другия край на трансферната игла. Флаконът с разтворителя заедно с трансферната игла се обръща върху флакона с концентрата и





свободният край на трансферната игла се вкарва през центъра на гумената запушалка на флакона с концентрата.

6. Разтворителят се изтегля във флакона с концентрата чрез наличния в него вакуум. Двата флакона се разделят чрез отделяне на флакона с разтворителя заедно с трансферната игла от флакона с концентрата. Трансферната игла се изхвърля след употреба.

7. Разтварянето се ускорява чрез внимателно и леко разклащане на флакона с концентрата. **Да не се разклаща силно. Да се избягва образуването на пяна.**

8. Разклащането се повтаря внимателно до пълното разтваряне на продукта.

Заб.: Да не се замразява след разтваряне. Виж. Начин на приложение.

#### В. 10% разтвор:

Следвайте стъпките от 1 до 3 описани в А.

4. Концентратът се разтваря в съответния обем разтворител, като се използва стерилна подкожна игла и спринцовка. Препоръчваният обем разтворител за 10% разтвор е 5 ml за 0,5g. Разтварянето да се извършва при спазване на асептична техника, като необходимия обем се изтегля в стерилна подкожна спринцовка и игла.

5. Неизползваният разтворител се изхвърля след употреба.

6. Разтварянето се ускорява чрез внимателно и леко разклащане на флакона с концентрата. **Да не се разклаща силно. Да се избягва образуването на пяна.**

7. Разклащането се повтаря внимателно до пълното разтваряне на продукта.

#### 2,5 g, 5 g, 10 g опаковки

##### А. 5% разтвор:

1. Флаконът с лиофилизирания прах и стерилната вода за инжекции (разтворител) се затоплят до стайна температура (20°C – 30 °C) и тази температура трябва да се поддържа до пълно разваряне.

2. Защитните капачки на флаконите с концентрата и разтворителя се отстраняват така, че да стане видима централната част на гумената запушалка.

3. Гумените запушалки на двата флакона се дезинфекцират по подходящ начин.

4. Отстранява се защитното капаче от единия край на трансферното устройство.

5. Флаконът с разтворителя се поставя на равно място, придържа се, за да не се изплъзне и свободният край на трансферното устройство се вкарва през центъра на гумената запушалка.

6. Трансферното устройство се притиска плътно, така че да прилепне добре към гумената запушалка.

Внимание: Ако не се използва центърът на гумената запушалка, има опасност от нежелано отместване на трансферното устройство.

7. Чрез въртеливо движение се отстранява защитното капаче от свободния край на трансферното устройство. Флаконът с разтворителя се придържа, за да не се изплъзне.

8. Флаконът с концентрата се държи под ъгъл от 45 градуса. Флаконът с разтворителя заедно с трансферното устройство се обръща върху флакона с концентрата и свободният край на трансферното устройство се вкарва през центъра на гумената запушалка на флакона с концентрата.

9. Разтворителят се изтегля във флакона с концентрата чрез наличния в него вакуум. Двата флакона се разделят чрез отделяне на флакона с разтворителя заедно с трансферното устройство от флакона с концентрата. Трансферното устройство се изхвърля след употреба.

10. Разтварянето се ускорява чрез внимателно и леко разклащане на флакона с концентрата. **Да не се разклаща силно. Да се избягва образуването на пяна.**

11. Разклащането се повтаря внимателно до пълното разтваряне на продукта.

Заб.: Да не се замразява след разтваряне. Виж. Начин на приложение.



**В. 10% разтвор:**

Следвайте стъпките от 1 до 3 описани в т. А.

4. Концентратът се разваря в съответния обем разтворител като се използва стерилна подкожна игла и спринцовка. Препоръчваният обем разтворител за 10% разтвор е 25 ml за опаковка от 2,5g, 48 ml за опаковка от 5g и 96 ml за опаковка от 10g. Разварянето да се извършва при асептична техника, като необходимия обем се изтегля в стерилна подкожна спринцовка и игла.

Използваните игли и спринцовки се изхвърлят.

5. Продължете приготвянето на разтвора като следвате същите стъпки описани в точки 4-11 А.

**При приложение да се спазва стриктно асептична техника.**

**5 g опаковка**

1. Прикрепете филтърната игла към празна пластмасова спринцовка.

2. Издърпайте леко буталото, за да осигурите навлизане на въздух.

3. Поставете разтворения продукт върху равна повърхност и, прикрепяйки флакона с една ръка, за да избегнете изплъзване, вкарайте иглата в центъра на гумената запушалка.

4. Инжектирайте въздух във флакона и след това изтеглете разтвора в спринцовката.

5. Отстранете иглата и инжектирайте разтвора с помощта на мини инфузионна система.

**2,5 g, 5 g, 10 g опаковки**

Следвайте инструкциите за употреба приложени към инфузионната система съдържаща се във всяка опаковка. Ако използвате друга инфузионна система, осигурете наличие на подходящ филтър.

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

**Производител:**  
**BAKTER S. A.**  
Boulevard R. Branquart 80  
B-7860 Lessines, Belgium

**Притежател:**  
**Baxter d.o.o.**  
Zelezna cesta 14  
1000 Ljubljana, Slovenia

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ.**

9800034/9800035/9800036/26.01.1998 год.

20030368/17.05.2003 год.

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ:**

23.01.1998 год.

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

май 2002 год.

