

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Цефуроксим-МIP 1500 mg
Cefuroxime-MIP 1500 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: Cefuroxime

Един флакон Цефуроксим-МIP 1500 mg съдържа: 1 578 mg cefuroxime sodium, съответстващо на 1 500 mg cefuroxime.

За помощни вещества, вж. т. 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 ТЕРЕПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ**

Остри или хронични бактериални инфекции, предизвикани от чувствителни на cefuroxime микроорганизми:

- Инфекции на дихателната система
- Инфекции на бъбреците и пикочните пътища
- Генитални инфекции, включително гонорея
- Уши, нос и гърло инфекции
- Инфекции на кожата и меките тъкани
- Инфекции на костите и ставите
- Сепсис

Периоперативна профилактика в случай на повишен риск от инфекция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозирането, начинът на приложение и интервалът между инжекциите зависят от чувствителността на причинителя, тежестта на инфекцията и специфичните особености на пациента.

Възрастни и деца над 12 годишна възраст с неусложнени инфекции – доза 1.5 to 2.25 g cefuroxime, разделена на две или три единични дози. В случай на тежка инфекция е възможно дневната доза се повиши от 3.0 до 4.5 g cefuroxime. В случай на тежки животозастрашаващи инфекции е възможно дневната доза да бъде повишена до 6.0 g cefuroxime, разделена на 4 единични дози.

Следната таблица представлява ръководство за дозиране:

Вид инфекция	Единична доза cefuroxime	Дозов интервал	Дневна доза
Неусложнени случаи, предизвикани от cefuroxime-сензитивни микроорганизми	750 mg	На всеки 12 до 8 часа	1,5 g до 2,25 g
В случаите на тежки инфекции или умерено чувствителни микроорганизми	1 500 mg	На всеки: 12 часа 8 часа 6 часа	3,0 g до 4,5 g до 6,0 g



Специални дозови препоръки

Гонорея

В случай на неусложнена гонорея се препоръчва една i.m. единична доза 1 500 mg cefuroxime (или 2 x 750 mg двукратно). Преди започването на терапията трябва да се направи изследване за сифилис.

Периоперативна профилактика

За периоперативна профилактика cefuroxime се прилага в доза 1 500 mg от 30 до 60 минути преди операцията. В случаите на продължителна операция може да се приложи допълнителна доза.

Деца до 12-годишна възраст

Кърмачета (над 1 месечна възраст) и деца до 12-годишна възраст получават общо от 30 до 100 mg cefuroxime за kg телесно тегло, разделени на три единични дози. Възможно е повишаването на дневната доза до 150 (-200-400) mg cefuroxime на kg телесно тегло. Не трябва да се надвишава максималната дневна доза за възрастни.

За недоносени и кърмачета, интервалите на приложение трябва да се удължат до 12 часа във връзка с техния нисък бъбречен клирънс.

За новородени (до 1-месечна възраст) няма необходимата информация за безопасността от приложението на cefuroxime.

Нарушена бъбречна функция

За пациенти, със серумно ниво на креатинина до 300 $\mu\text{mol/l}$ (съответстващо на 3,5 mg/dl) съответстващо на креатининов клирънс (Cl_{Cr}) приблизително от 26 до 30 ml/min, cefuroxime може да се дозира в обичайната доза.

В случай на ниво на гломерулна филтрация < 30 ml/min се препоръчва приложението на инициална доза от 750 до 1 500 mg cefuroxime и да се редуцира общата доза или да се увеличат дозовите интервали, както следва:

500 до 750 mg cefuroxime всеки 12 часа за възрастни с Cl_{Cr} от 10 – 30 ml/min, и 500 (-700) mg cefuroxime всеки 48 часа, ако нивото на гломерулната филтрация спадне под 5 ml/min.

Съвети:

Креатининовият клирънс трябва да се предпочита като критерий, особено при пациенти с флукутираща плазмена креатининова концентрация, наблюдаваща се при тежки инфекции (например сепсис).

Ако нивото на серумния креатинин се използва като критерий за бъбречната функция, данните за това трябва да се получават многократно, тъй като корелацията с креатининовия клирънс е налице само в случай на постоянно нарушена бъбречна функция.

Ако е известно само нивото на серумния креатинин, креатининовият клирънс може да се изчисли съгласно следната формула:

Мъже:

$$\text{Cl}_{\text{Cr}} = \frac{\text{телесно тегло в (kg)} \times (140 \text{ минус възрастта в години})}{72 \times \text{серумен креатинин (mg/100ml)}}$$

или

$$\text{Cl}_{\text{Cr}} = \frac{\text{телесно тегло в (kg)} \times (140 \text{ минус възрастта в години})}{0.814 \times \text{серумен креатинин } (\mu\text{mol/l})}$$

Жени: 0.85 x от нивото, изчислено за мъже



За деца също се прилага обичайната дозировка при ниво на серумния креатинин под 300 $\mu\text{mol/l}$ (съответстващо на 3.5 mg/dl).

В случай на тежко нарушена бъбречна функция, посочените по-горе дози се редуцират, както следва: при серумно ниво на креатинина до 530 $\mu\text{mol/l}$ (съответстващо на 6 mg/dl): 10 mg сефугохиме на kg телесно тегло всеки 12 часа. При по-високо ниво на серумния креатинин: 10 mg сефугохиме на kg телесно тегло всеки 24 часа (виж също т. 4.2 деца до 12 годишна възраст).

Хемодиализа

В случай на хемодиализа, времето на полуживот на сефугохиме е съкратено. За пациенти, провеждащи редовно хемодиализа, след всяка диализа трябва да се приложи допълнителна доза от 750 mg сефугохиме.

Начин на приложение

Цефуроксим-MIP 1 500 mg се прилага интервенозно или дълбоко интрамускулно.

Интравенозна инжекция

За приготвяне на готов за употреба разтвор Цефуроксим-MIP 1 500 mg се разтваря с 20 ml вода за инжекции.

Интравенозната инжекция трябва да се прави бавно (най-малко за период от 3 до 5 минути).

Инфузия

За краткотрайна инфузия Цефуроксим-MIP 1 500 mg се разтваря с 40 ml вода за инжекции, изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза и се инфузира за период от около 20 минути.

За продължителна интравенозна капкова инфузия Цефуроксим-MIP 1 500 mg се разтваря с 100 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза и се инфузира за 50 - 60 минути.

Комбинирана терапия

Комбинирана терапия на сефугохиме с други антибиотици е възможна. Съгласно клиничния опит до сега, са възможни следните комбинации: пенецилинови антибиотици, ефективни срещу *Pseudomonas*, аминогликозиди или metronidazol.

При комбинация с аминогликозиди трябва да се следи бъбречната функция. (Относно физичните и химичните несъвместимости виж т. 6.2)

Продължителност на лечение

Продължителността на лечението зависи от реакцията на микроорганизмите и клиничната картина. Принципно лечението трябва да продължи най-малко три дни след отшумяване на симптомите.

ИЗДАВА СЕ

4.3. Противопоказания

При пациенти с известна свръхчувствителност към сефугохиме или други цефалоспоринови антибиотици Цефуроксим-MIP 1 500 mg не трябва да се прилага поради риск от анафилактичен шок. Паралелна свръхчувствителност с други беталактамни антибиотици (например пеницилини) е възможна.

Цефуроксим-MIP 1 500 mg трябва да се използва със специално внимание при индивиди с история за алергии или астма.

Цефуроксим-MIP 1500 mg не трябва да се прилага интраартериално.

При пациенти с нарушена бъбречна функция (ниво на гломерумна филтрация $< 30 \text{ ml/min}$), е възможна кумулация на сефугохиме при обичайно дозиране. Поради това дозата трябва да се редуцира или респективно да се удължи дозовият интервал. (виж т. 4.2).

За приложение на бременност и кърмене виж т. 4.6.



4.4 Специални предупреждения и специални препоръки за употреба

В случай на тежка и продължителна диария трябва да се обсъди наличието на потенциално животовастрашаващ псевдомембранозен колит. Поради това лечението с Цефуроксим-MIP 1 500 mg трябва да се прекрати незабавно и да се започне подходяща терапия (например vancomycin орално, 250 mg, 4 пъти дневно). Лекарства, инхибиращи перисталтичните движения, са противопоказани.

Всяко използване на антибиотици може да доведе до появата на резистентни микроорганизми. Трябва да се внимава за симптоми на вторични инфекции от такива микроорганизми и тези инфекции трябва да се лекуват подходящо.

В случаите на продължителна употреба бъбречната и чернодробната функция трябва да се мониторира.

Приложението на Цефуроксим-MIP 1 500 mg, смесен с лидокаин за интрамускулна инжекция, не се препоръчва за деца под 1-годишна възраст.

Cefuroxime смесен с лидокаин за интрамускулна инжекция, не трябва да се прилага интравенозно, защото лидокаина приложен интравенозно, предизвиква възбуда, тахикардия, нарушения в провеждането на импулсите, както и повръщане и крампи. Инжекцията не трябва да се прилага интраартериално. Виж също т. 4.3 противопоказания.

При пациенти с нарушен по някакви причини електролитен баланс или с тежка сърдечна недостатъчност, съдържанието на натрий трябва да се има предвид. Общото количество лекарствено вещество, еквивалентно на 1500 mg cefuroxime съдържа 81,3 mg натрий (съответстващо на 3,53 mmol).

4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействия

Cefuroxime/други антибиотици

Cefuroxime не трябва да се комбинира с лекарства, притежаващи бактериостатични ефекти (например тетрациклин, еритромицин, хлорамфеникол или сулфонамиди), поради антагонистичния ефект за антибактериалната ефикасност, наблюдавана in vitro. Синергичен ефект мож да се получи при комбинация с аминогликозиди

Cefuroxime/Probenecid

Едновременното приложение с Probenecid предизвиква по-висока серумна концентрация на cefuroxime поради инхибиране на бъбречната екскреция.

Cefuroxime и диуретици

В случай на високо дозово лечение със цефалоспорини при пациенти, получаващи едновременно бримкови диуретици (например фуросемид или етакринова киселина), трябва да се контролира бъбречната функция, защото не може да се изключи нарушаването на бъбречната функция от тази комбинация. Това също се отнася за пациенти в напреднала възраст и за пациенти с нарушена бъбречна функция.

Cefuroxime и потенциално нефротоксични лекарства

В случай на комбинация с потенциално нефротоксични лекарства (например аминогликозидни антибиотици, polymyxin B и colistin), бъбречната функция трябва да се мониторира, защото нефротоксичността на тези лекарства може да се повиши.

Влияние върху лабораторните показатели

По време на терапията с cefuroxime в редки случаи тестът на Coombs може да даде фалшиво позитивни резултати. Определянето на глюкоза в урината или в кръвта може да даде фалшиво позитивни или фалшиво негативни резултати в зависимост от използвания метод. Този проблем може да се отстрани с използването на ензимни методи.



4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

По време на бременност, особено през първите три месеца и по време на кърмене Цефуроксим-МІР 1 500 mg трябва да се използва само след стриктна преценка на съотношението полза-риск. Няма адекватни данни относно употребата на cefuroxime при бременни жени. Cefuroxime преминава през плацентата и малки количества cefuroxime се отделя в майчиното мляко. До момента няма данни за ембриотоксичен ефект на cefuroxime. Няма адекватни данни относно употребата на cefuroxime по време на кърмене. Кърмачето може да развие сенсibiliзация, диария или микоза на устната лигавица.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Съгласно настоящия опит ниски до средно високи дози от cefuroxime не влияят значително върху концентрациите или реакциите. Единични случаи (< 0.01 %) на тонично конични гърчове, мускулни гърчове и припадаци са били докладвани след приложението на високи дози cefuroxime и по специално при съпътстващо нарушение на бъбречната функция. Поради тези съображения пациентите не трябва да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Реакции на свръхчувствителност

Алергични реакции под формата на кожен обрив или сърбеж, уртикария, отоци, (Едем на Quincke, оток на ставите, ангионевротичен едем) и лекарствена треска се наблюдават сравнително често ($\geq 1\%$ - < 10 %). Erythema exsudativum multiforme, синдром на Stevens-Johnson или болестта на Lyell се наблюдават сравнително рядко ($\geq 0.01\%$ - < 0.1 %). Животозастрашаващ анафилактичен шок се наблюдава много рядко (< 0.01 %).

Ефекти върху кръвта и кръвните компоненти

Ефектите върху кръвната картина се разглеждат като форма на токсични и алергични реакции. Те може да се появят под формата на хемолитична анемия, неутропения, гранулоцитопения, левкоцитопения, еозинофилия или тромбоцитопения. Тези прояви се наблюдават сравнително рядко ($\geq 0.1\%$ - < 1 %) и са реверзibilни.

Ефекти върху гастроинтестиналния тракт

Гастроинтестинални нарушения като загуба на апетит, гадене, повръщане, коремни болки или диария се наблюдават сравнително рядко ($\geq 0.1\%$ - < 1 %). Симптомите са сравнително леки и често изчезват по време на лечението или понякога след неговото прекратяване.

Псевдомембранозен колит настъпва много рядко (< 0.1 %). В тези случаи се налага незабавно прекратяване на лечението и започване на подходяща терапия. Инхибитори на чревната перисталтика са противопоказни.

Ефекти върху бъбречната функция

Повишаване на серумните нива креатинин и урея са докладвани сравнително често ($\geq 1\%$ - < 10 %) по специално при пациенти с предшестващи нарушения на бъбречната функция. Остър интерстициален нефрит се наблюдава сравнително рядко ($\geq 0.1\%$ - < 1 %).

Ефекти върху чернодробната функция

Преходно незначително увеличаване на билирубина и/или чернодробните ензими в серума (SGOT, SGPT, алкална фосфатаза) са били докладвани сравнително рядко ($\geq 0.1\%$ - < 1 %).

Други реакции

При някои пациенти лекувани с cefuroxime през детството си, са били докладвани леки до умерени нарушения на слуха.

Местни реакции

След интравенозно приложение възпалителни нарушения на стената на вената (налягане, тромбоза, флебит) и болка в инжекционното място се наблюдават сравнително често ($\geq 1\%$ - < 10 %). В случай на бързо интравенозно инжектиране може да се наблюдават реакции на непоносимост като световъртеж и гадене.



След интрамускулна инжекция болка и индурация на мястото на инжекцията настъпват сравнително често ($\geq 1\%$ - $< 10\%$).

4.9 Предозиране

В случай на предозиране мероприятия, които ускоряват елиминирането на cefuroxime, могат необходими като допълнение към прекратяване прилагането на лекарството. Cefuroxime може да бъде елиминиран посредством хемодиализа.

Симптоми на предозиране

Интоксикации в тесен смисъл при хората не са познати. В случаите на специални рискови комбинации и прилагане на много високи дози cefuroxime може да се наблюдават прояви на централната нервна система като възбуда, миоклонии и гърчове. Подобни ефекти са били описани за други беталактамни антибиотици. Пациенти, страдащи от високостепенно нарушение на бъбречната функция, епилепсия или менингит, имат повишен риск от развитието на тези ефекти.

Неотложни мероприятия

Гърчовете като проява на нарушенията на централната нервна система могат да бъдат лекувани с диазепам или фенобарбитал, но не с фенитоин. В случаите на анафилактичен шок обичайните неотложни мероприятия трябва да започнат колкото е възможно по-скоро след първите белези на шока.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични данни

АТС код: J01DC02

Фармакотерапевтична група: Цефалоспоринов антибиотик

Cefuroxime е бактерициден цефалоспоринов антибиотик за парентерално приложение от така наречената втора генерация.

Антибактериална активност

Cefuroxime е активен срещу следните микроорганизми:

Staphylococcus aureus (включително пеницилаза продуциращи щамове), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включително пеницилаза продуциращи щамове), *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae/parainfluenzae* (включително пеницилаза продуциращи щамове), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium*, *Propionibacterium*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Peptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp..

Cefuroxime не е активен срещу следните микроорганизми:

Pseudomonas spp., *Acinetobacter*, *Enterococcus* spp., *Legionella* spp., *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis*, indole-positive *Proteus* spp., *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *Providencia*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium* spp. и метицилин резистентен *Staphylococci*.

Развитието на вторична резистентност е рядко. Съществува непълна паралелна резистентност между по-старите и по-новите (β -лактамаза стабилни) цефалоспоринови, както и широка паралелна резистентност с cefotiam и cefamandol.

5.2 Фармакокинетични данни

Cefuroxime е само за парантерално приложение. Все пак под формата на "pro-drug ester" cefuroxime-axetil cefuroxime може да се приложи орално.

След интравенозна инжекция от 500 mg, пикът на серумна концентрация на cefuroxime е 42 ± 20 mg/l (след 15 минути), след интравенозна болус инжекция от 750 mg



след доза от 1,500 mg of cefuroxime (продължителност на инфузия: 30 minutes) 123 ± 14 mg/l.

След интрамускулно приложение максималната серумна концентрация е 26 mg/l (след 750 mg) или 46 mg/l (след 1 500 mg), респективно.

Бионаличността след интрамускулно приложение е почти пълна. След интрамускулно и интравенозно прилагане на еднакви дози cefuroxime повърхностите под кривата време-концентрация са практически идентични.

Cefuroxime достига ефективни терапевтични концентрации в много тъкани и телесни течности. В случаите на възпалени менинги проникването на cefuroxime в цереброспиналната течност е повишено. В ликвора на новородени се достига от 12 до 25 % от съответната серумна концентрация.

Свързването на cefuroxime със серумните протеини е около 33 %. Реалният обем на разпределение достига от 13 до 19 l.

Серумното елиминационно време на полуживот е около 70 – 80 min (интервал 66 – 140 min). В случай на нарушена бъбречна функция времето на полуживот се удължава. В случай на тотален креатининов клирънс от 23 ml/min времето на полуживот е около 4,2 часа и в случай на креатининов клирънс от 5 ml/min времето на полуживот може да се удължи до 22 часа. Cefuroxime се метаболизира в малка степен (< 5 %).

Cefuroxime се елиминира през бъбреците в антибактериално активна форма. Cefuroxime се екскретира тубуларно, както и се филтрира в гломерулите.

След приложението на 500 mg probenecide (орално) 2 часа преди 500 mg cefuroxime като интрамускулна инжекция, максималната серумна концентрация се повишава с 30 %, а елиминационната скорост намалява с 32 %.

В 8-часовата-урина се откриват около 89 % от единичната доза, а в урина, събирана 24 часа, - 93 – 95 %. Реналният клирънс на cefuroxime е около 139 ml/min (интервал: 114 до 170 ml/min).

Cefuroxime може да се елиминира чрез хемодиализа и в по-малка степен чрез перитонеална диализа.

5.3 Преклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Острата токсичност на cefuroxime е ниска. LD₅₀ след интравенозно приложение при мишки на 10 400 mg за kg телесно тегло. Белезите на предозиране са ускорено дишане и редуцирана подвижност.

Хронична и субхронична токсичност

Студиите, разглеждащи хроничната токсичност за различни животински видове (плъхове, кучета и маймуни) не дават данни за наличието на специфични за лекарственото вещество токсикологични ефекти.

Мутагенен и туморогенен потенциал

В проведените тестове cefuroxime не е показал наличие на мутагенен потенциал. Дълговременни студия за преценка на туморогенния потенциал не са проведени.

Репродуктивна токсичност

Ембриотоксичните студия при мишки и зайци не са показали никакви индикации за тератогенни ефекти. При зайци мускулна доза по-голяма от 50 mg cefuroxime за kg телесно тегло дневно е довела до повишен фетален леталитет. Не е докладван ембриотоксичен ефект при мишки при доза (приложена подкожно) от 6.4 g за kg телесно тегло дневно. В случай на приложение по време на пери-постнаталния период на доза от 50 mg за kg телесно тегло дневно (извън токсичния за майката диапазон) е довело до намаляване на неонаталното тегло при зайци. Намаляване на размера на новородените.



установено при най-носната тествана доза от 0.8 g на kg телесно тегло дневно. Студиите върху фертилността, проведени при мишки с доза 3.2 g за kg телесно тегло дневно не са доказали прояви на фертилна дисфункция. При тази висока доза теглата на плода и на новородените са били леко намалени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Nitrogen, sterile

6.2 Несъвместимости

Съвместимост с инфузионни разтвори

Cefuroxime е несъвместим с алкални инфузионни разтвори, натрий хидроген карбонат разтвори и обем заместващи продукти, съдържащи полипептиди. Най-общо казано Цефуроксим-MIP 1 500 mg не трябва да се прилага смесен с други антибиотици или лекарства в една спринцовка. Цефуроксим-MIP 1 500 mg не трябва да се смесва с аминокликозидни антибиотици или colistin в една инфузионна система или спринцовка. Виж също т. 4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие.

Съвместимост с други антибиотици/химиотерапевтици

Cefuroxime / аминокликозиди:

Поради физикохимична несъвместимост с всички аминокликозиди, cefuroxime не трябва да се смесва с аминокликозиди в една спринцовка или разтвор за инфузия. Двата антибиотика трябва да се инжектират с различни пособия на различни места.

Cefuroxime / Colistin

При приложението на colistin-съдържащи разтвори и cefuroxime трябва да се спазват ограниченията, отнасящи се за аминокликозидите.

6.3 Срок на годност

Флакони, съдържащи cefuroxime прах за инфузионен/инжекционен разтвор: 2 години.

Това лекарство не трябва да се използва след срока на годност.

За срока на годност на вече приготвен разтвор виж т. 6.6 Инструкции за употреба.

6.4 Специални условия за съхранение

Цефуроксим-MIP 1 500 mg се съхранява при температура под 25°C. Флаконите се съхраняват в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони, съдържащи cefuroxime прах за инфузионен/инжекционен разтвор

Размер на опаковката:

10 флакона

6.6 Инструкции за употреба

Винаги трябва да се използва пряко приготвен разтвор от Цефуроксим-MIP 1 500 mg. Разтворите, съдържащи cefuroxime са стабилни за кратък период от време (защитени от светлина и топлина). Инфузионния/инжекционния разтвор имат бледожълт цвят. Различната интензивност на цвета няма отношение към ефикасността и безопасността на този антибиотик.

Стабилност на приготвения разтвор:

След разтваряне Цефуроксим-MIP 1 500 mg трябва да се приготви непосредствено преди приложение и да се използва в рамките на 3 часа.

Приготвените разтвори са стабилни 3 часа при температура 25°C и максимум 12 часа при температура 2-8°C (в хладилник), като и в двата случая стерилността на разтворите трябва да бъде гарантирана.

Разтвори с утайка или преципитати не трябва да се използват.



Съдържанието на флакона е предвидено за еднократна употреба. Остатъците от инфузионния/инжекционния разтвор трябва да се изхвърлят.
За съвместимост с инфузионни разтвори виж т. 6.2.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MIP Pharma GmbH
Kirkeler Strasse 41
D-66440 Blieskastel-Niederwurzbach
Германия

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
Октомври 2005

11. РЕЖИМ НА УПОТРЕБА
По лекарско предписание



MIP Pharma GmbH
Kirkeler Straße 41
D-66440 BLIESKASTEL