

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

▼ Овој лек подлежи на дополнителен мониторинг. Тоа ќе овозможи брзо идентификување на нови безбедносни информации. Од здравствените работници се бара да пријават било какви сомнителни несакани реакции. Погледнете во точка 4.8 за тоа како да ги пријавите несаканите реакции.

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Demrose – Демросе концентрат за раствор за инјектирање или инфузија 100 mg/5 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја ампула (5 ml) содржи:

Активна супстанција:

2700 mg комплекс на железо (III) хидроксид со сахароза, што одговара на 100 mg (20 mg/ml) железо (Fe^{3+}).

Еден милилитар раствор содржи 20 mg железо во форма на железо сахароза (железо (III)-хидроксид сахарозен комплекс).

Секоја ампула од 5 ml на лекот Демросе содржи 100 mg железо во форма на железо сахароза (железо(III)-хидроксид сахарозен комплекс).

Експципиенси:

За целосна листа на експципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Концентрат за раствор за инјектирање или инфузија.

Лекот Демросе е темно кафен, непроѕирен, воден раствор.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Лекот Демросе е индициран за третман на дефицит на железо при следниве индикации:

- Кога има клиничка потреба за брзо снабдување со железо,
- Кај пациенти кои не можат да толерираат перорална терапија со железо или кои немаат одговор на пероралната терапија со железо,
- При активно воспалително заболување на дебелото црево кога пероралните препарати од железо не се ефикасни,
- Кај хронични заболувања на бубрезите, кога пероралните препарати од железо се помалку ефикасни.

Дијагнозата на дефицит на железо мора да се заснова на соодветни лабораториски тестирања (на пр. Hb, серумски феритин, TSAT, серумско железо, итн.).

(Hb хемоглобин, TSAT заситеност на трансферин)

4.2 Дозирање и начин на употреба

Пациентите треба внимателно да се следат за појава на знаци и симптоми на хиперсензитивни реакции за време на и по секоја администрација на лекот Демросе.



Лекот Демросе треба да се администрира само кога е истовремено достапен и персонал кој е обучен за проценка и третман на анафилактични реакции, во средина каде што постојат целосни услови за реанимација. Пациентот треба да се следи за појавата на несакани дејства најмалку 30 минути по секоја администрација на лекот Демросе (погледнете во точка 4.4).

Дозирање

Кумулативната доза на лекот Демросе мора да се одреди за секој пациент поединечно и таа не смее да се надминува.

Одредување на дозата

Вкупната кумулативна доза на лекот Демросе, што е еквивалентна на вкупниот дефицит на железо (mg), се одредува според нивото на хемоглобин (Hb) и телесната тежина (ТТ). Дозата на лекот Демросе мора да се одреди индивидуално за секој пациент врз основа на вкупниот дефицит на железо пресметано со следната формула на Ганзони, на пример:

Вкупен дефицит на железо [mg] = ТТ [kg] x (целен Hb - сегашен Hb) [g/dl] x 2,4* + складирано железо [mg]

- Помалку од 35 kg ТТ: Целен Hb = 13 g/dl и складирано железо = 15 mg/kg ТТ
- 35 kg ТТ и повеќе: Целен Hb = 15 g/dl и складирано железо = 500 mg
- * Фактор 2.4 = 0,0034 (содржина на железо на Hb = 0,34%) x 0,07 (волумен на крв = 7% од ТТ) x 1000 (конверзија на [g] во [mg]) x 10

Вкупна количина на лекот Демросе (во ml) = $\frac{\text{Вкупен дефицит на железо (mg)}}{20 \text{ mg железо/ml}}$

Вкупна количина на лекот Демросе (ml) што треба да се администрира според телесната тежина, сегашно ниво на Hb и ниво на целен Hb*:

ТТ	*Вкупна количина на лекот Демросе (20 mg железо на ml) што треба да се администрира			
	Hb 6,0 g/dl	Hb 7,5 g/dl	Hb 3,0 g/dl	Hb 10,5 g/dl
30 kg	47,5 ml	42,5 ml	37,5 ml	32,5 ml
35 kg	62,5 ml	57,5 ml	50 ml	45 ml
40 kg	67,5 ml	60 ml	55 ml	47,5 ml
45 kg	75 ml	65 ml	57,5 ml	50 ml
50 kg	80 ml	70 ml	60 ml	52,5 ml
55 kg	85 ml	75 ml	65 ml	55 ml
60 kg	90 ml	80 ml	67,5 ml	57,5 ml
65 kg	95 ml	82,5 ml	72,5 ml	60 ml
70 kg	100 ml	87,5 ml	75 ml	62,5 ml
75 kg	105 ml	92,5 ml	80 ml	65 ml
80 kg	112,5 ml	97,5 ml	82,5 ml	67,5 ml
85 kg	117,5 ml	102,5 ml	85 ml	70 ml
90 kg	122,5 ml	107,5 ml	90 ml	72,5 ml

- * Помалку од 35 kg ТТ: Целен Hb = 13 g/dl
- 35 kg BW и повеќе: Целен Hb = 15 g/dl
- За да се конвертира Hb (mmol) во Hb (g/dl), помножете ја првата вредност со 1.6.

Ако вкупната потребна доза ја надмине максималната дозволена единечна доза, тогаш администрацијата мора да се подели на две дози.

Дозирање

Возрасни

5 - 10 ml на лекот Демросе (100 - 200 mg железо) 1 до 3 пати неделно. За времето на администрација и односот на разредување, погледнете во "Начин на администрација".

Педијатриска популација

Употребата на лекот Демросе не е соодветно проучена кај деца и затоа употребата на лекот Демросе кај деца не се препорачува.

Начин на администрација:

Лекот Демросе мора да се администрира единствено преку интравенската рута. Лекот може да се администрира преку бавна интравенозна инјекција, интравенозна инфузија капка по капка, или директно во венската линија на апаратот за дијализа.

Интравенозна инфузија капка по капка:

Лекот Демросе се разредува единствено со стерилен 0,9% m/V раствор на натриум хлорид (NaCl). Разредувањето мора да се изврши веднаш пред инфузијата и растворот треба да се администрира на следниов начин:

Доза на лекот Демросе (mg на железо)	Доза на лекот Демросе (ml на лекот Демросе)	Максимален волумен на разредување на стерилен 0,9% m/V раствор на NaCl	Минимално време на инфузија
50 mg	2,5 ml	50 ml	8 минути
100 mg	5 ml	100 ml	15 минути
200 mg	10 ml	200 ml	30 минути

Поради стабилноста, не се дозволени разредувања до пониски концентрации на лекот Демросе.

Интравенозна инјекција:

Лекот Демросе може да се администрира преку бавна интравенозна инјекција со брзина од 1 ml неразреден раствор во минута и дозата не треба да надминува 10 ml на лекот Демросе (200 mg железо) на инјекција.

Инјекција во венска линија на апарат за дијализа:

Лекот Демросе може да се администрира за време на хемодијализата директно во венската линија на апаратот за дијализа според истите услови како и интравенозната инјекција.

4.3 Контраиндикации

Употребата на лекот Демросе е контраиндицирана во следниве услови:

- Преосетливост на активната супстанција на лекот Демросе или на некој од неговите ексципиенси наведени во точка 6.1.
- Позната сериозна преосетливост на други парентерални производи од железо
- Анемија која не е предизвикана од дефицит на железо
- Докази за преоптоварување со железо или наследни нарушувања во однос на користењето на железо.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Парентерално администрираните препарати од железо можат да предизвикаат хиперсензитивни реакции, вклучувајќи и сериозни и потенцијално фатални анафилактични/анафилактоидни реакции. Хиперсензитивни реакции биле исто така пријавени по дози на парентерални комплекси на железо вклучувајќи и железо сахароза што претходно не довеле до појава на несакани настани. Сепак, во неколку студии спроведени кај пациенти кои имале историја на хиперсензитивна реакција на железо декстран или железо глуколат, се докажа дека лекот Демросе добро се толерира. Во врска со познатата сериозна преосетливост на други парентерални производи од железо, погледнете во точка 4.3.



Ризикот од појава на хиперсензитивни реакции е зголемен кај пациентите со познати алергии, вклучувајќи и алергии на лекови, како и пациенти со историја на тешка астма, егзем или друга атопична алергија.

Исто така, постои зголемен ризик од појава на хиперсензитивни реакции на парентерални комплекси на железо кај пациенти со имунолошки или воспалителни состојби (на пр. системски лупус еритематозус, ревматоиден артритис).

Лекот Демросе треба да се администрира само кога е истовремено достапен и персонал кој е обучен за проценка и третман на анафилактични реакции, во средина каде што постојат целосни услови за реанимација. Секој пациент треба да се следи за појавата на несакани дејства најмалку 30 минути по секоја инјекција на лекот Демросе. Ако за време на администрацијата се појават хиперсензитивни реакции или знаци на нетолеранција, третманот мора веднаш да се запре. Треба да се обезбедат простории за кардио респираторна реанимација и опрема за третман на акутни анафилактични/анафилактоидни реакции, вклучувајќи и адреналински раствор за инјектирање 1:1000. Дополнителен третман со антихистаминици и/или кортикостероиди треба да се даде во согласност со потребите.

Кај пациенти со дисфункција на црниот дроб, парентералното железо треба да се администрира само по внимателна проценка на односот помеѓу ризикот и користа. Треба да се избегнува администрација на парентерално железо кај пациенти со хепатална дисфункција каде што преоптоварувањето со железо е предизвикувачки фактор, особено кај порфирија кутанеа тарда (PCT). Се препорачува внимателно следење на статусот на железото за да се избегне преоптоварувањето со железо.

Парентералното железо треба да се користи со претпазливост во случаи на акутна или хронична инфекција. Кај пациенти со бактериемија се препорачува прекин на администрацијата на лекот Демросе. Кај пациенти со хронична инфекција, треба да се изврши проценка на односот помеѓу ризикот и користа.

Треба да се избегне паравенозно истекување, бидејќи истекувањето на лекот Демросе на местото на инјектирање може да доведе до болка, воспаление и кафено обезбојување на кожата.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Како и кај сите парентерални препарати на железо, лекот Демросе не треба да се администрира истовремено со перорални препарати на железо затоа што апсорпцијата на пероралното железо е намалена. Затоа, пероралната терапија со железо треба да се започне најмалку 5 дена по последната инјекција на лекот Демросе.

4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Нема податоци за употребата на железо сахароза кај бремени жени во првиот триместар. Во податоците (303 исходи од бременоста) од употребата на инјекција на железо сахароза кај бремени жени во вториот и третиот триместар не биле утврдени безбедносни ризици за мајката или новороденчето.

Потребна е внимателна проценка на односот помеѓу ризикот и користа од лекот пред неговата употреба за време на бременоста и лекот Демросе не треба да се користи за време на бременоста, освен ако тоа не е апсолутно неопходно (погледнете во точка 4.4).

Анемијата предизвикана од недостаток на железо што се појавува во првиот триместар од бременоста, во многу случаи може да се третира со перорално железо. Третманот со лекот Демросе треба да се ограничи на вториот и третиот триместар, доколку се смета дека придобивките го надминуваат потенцијалниот ризик за мајката и фетусот.



Студиите кај животни не укажуваат на директни или индиректни штетни влијанија во однос на репродуктивната токсичност (погледнете во точка 5.3).

Доење

Постојат само ограничени информации за екскрецијата на железо во мајчиното млеко кај луѓето по администрација на интравенозна железо сахароза. Во една клиничка студија, 10 здрави мајки доилки со дефицит на железо добиле 100 mg железо во форма на железо сахароза. Четири дена по третманот, содржината на железо во мајчиното млеко не се зголемила и немало разлика со контролната група ($n = 5$). Не може да се исклучи дека новороденчињата/ доенчињата можат да бидат изложени на железо што потекнува од лекот Демросе преку мајчиното млеко, и поради тоа треба да се процени односот помеѓу ризикот и користа од третманот.

Претклиничките податоци не укажуваат на директни или индиректни штетни влијанија врз детето што се дои. Кај стаорци во период на лактација третирани со ^{59}Fe -радиоактивно означено железо сахароза, било забележано мало излучување на железото во млекото и пренесување на железото кај потомството. Немеметаболизираната железо сахароза веројатно нема да премине во мајчиното млеко.

Плодност

Не биле забележани несакани дејства на третманот со железо сахароза врз плодноста и парењето кај стаорците.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Доколку се појават симптоми на вртоглавица, конфузија или блага несвестица по администрацијата на лекот Демросе, пациентите не треба да возат или да ракуваат машини сè додека симптомите не се повлечат.

4.8 Несакани дејства

Најчеста несакана реакција на лекот во клиничките испитувања со инекција на железо сахароза била дисгезијата, која се појавила со стапка од 4,5 настани на 100 испитаници. Најважните сериозни несакани дејства на лекот поврзани со инјекцијата на железо сахароза се хиперсензитивните реакции, што во клиничките испитувања се појавуваат со стапка од 0,25 настани на 100 испитаници.

Несаканите реакции на лекот што биле пријавени по администрацијата на инјекција на железо сахароза кај 4.064 испитаници во клиничките испитувања, како и несаканите реакции што се пријавени во постмаркетиншкото следење, се прикажани на табелата подолу.

Класа на системи на органи	Чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Помалку чести ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Ретки ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Непозната фреквенција ¹⁾
Нарушувања на имунолошкиот систем		Хиперсензитивност		Анафилактоидни анафилактични реакции, ангиоедем
Нарушувања на нервниот систем	Дисгезија	Главоболка, вртоглавица, парестезија, хипоестезија	Синкопа, сомноленција	Депресивно ниво на свест, конфузна состојба, губење на свеста, анксиозност, тремор

Кардијални нарушувања			Палпитации	Брадикардија, тахикардија
Васкуларни нарушувања	Хипотензија, хипертензија	Поцрвенување, флебитис		Циркулаторен колапс, тромбофлебитис
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања		Диспнеа		Бронхоспазам
Ренални и уринарни нарушувања			Хроматурија	
Гастроинтестинални нарушувања	Гадење	Повраќање, болки во стомакот, дијареја, констипација		
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво		Пруритус, осип		Уртикарија, еритема
Мускулно-скелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво		Мускулен спазам, мијалгија, артралгија, болка во екстремитетите, болка во грбот		
Општи нарушувања и состојби на местото на администрацијата	Реакција на местото на инјектирање/ инфузија ²⁾	Грозница, астенија, замор, периферен едем, болка	Болка во градите, хипердроза, пирексија	Студена пот, малаксаност, бледило,
Испитувања		Зголемено ниво на аланин аминотрансфераза, зголемено ниво на аспартат аминотрансфераза, зголемено ниво на гама- глутамилтрансфераза, зголемено ниво на серумски феритин	Зголемено ниво на лактат дехидрогеназа во крвта	

¹⁾ Спонтани извештаи од постмаркетиншкото следење

²⁾ Најчесто пријавени реакции на местото на администрација се: болка на местото на инјектирање/инфузија, екстравазација, приткенија, реакција, дисколорација, хематом, пруритус.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несакани дејства во одобрувањето на лекот е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот помеѓу користа и ризикот на лекот. Несаканите реакции на лекот може да се пријават во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (се, Кирил и Методиј, бр.54 кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>

4.9 Предозирање

Предозирањето може да предизвика преоптоварување со железо што може да се манифестира како хемосидероза. Предозирањето треба да се третира според мислењето на лекарот што го спроведува третманот, со агенс за хелирање на железото или во согласност со вообичаената медицинска пракса.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Антианемичен препарат, железо, парентерална препаратција,
АТС код: B03AC.

Механизам на дејство

Железо сахароза, активната супстанција на лекот Демросе, е составена од полинуклеарно железо (III) - хидроксидно јадро опкружено со голем број нековалентно врзани молекули на сахароза. Комплексот има просечна молекуларна тежина (M_w) од приближно 43 kDa. Полинуклеарното железно јадро има структура што е слична на онаа на јадрото на протеинот на физиолошкото складирање на железото, феритин. Комплексот е дизајниран да може да обезбеди на контролиран начин, употребливо железо за протеините што вршат транспорт и складирање на железото во телото (т.е., трансферин и феритин, соодветно).

По интравенозната администрација, полинуклеарното железно јадро од комплексот се презема претежно од страна на ретикулоендотелниот систем во црниот дроб, слезината и коскената срж. Во вториот чекор, железото се користи за синтеза на Hb, миоглобин и други ензими што содржат железо, или се складира првенствено во црниот дроб во форма на феритин.

Клиничка ефикасност и безбедност

Хронично заболување на бубрежите

Студијата LU98001 е студија со една третирана група за испитување на ефикасноста и безбедноста на доза од 100 mg железо во форма на инјекција на железо сахароза до најмногу 10 третмани во текот на 3-4 недели кај пациенти на хемодијализа со анемија поради недостаток на железо ($Hb >8$ и $<11,0$ g/dl, $TSAT <20\%$), и серумски феритин ≤ 300 μ g/l) кои примале терапија со rHuEPO. Вредноста на $Hb >11$ g/dl била достигната кај 60/77 пациенти. Средното зголемување на серумскиот феритин и $TSAT$ било значајно од почетната фаза до крајот на третманот (ден 24), како и на последователната посета на 2 и 5 недели.

Студијата 1VEN03027 е една рандомизирана студија за споредување на инјекција на железо сахароза (1000 mg во поделени дози во текот на 14 дена) и перорално железо сулфат (325 mg 3 пати на ден во текот на 56 дена) кај пациенти со хронични бубрежни заболувања што не се зависни од дијализа ($Hb \leq 11,0$ g/dl, серумски феритин ≤ 300 μ g/l, и $TSAT <25\%$) со или без rHuEPO. Клиничкиот одговор (дефиниран како зголемување на $Hb >1,0$ g/dl и зголемување на серумскиот феритин ≥ 160 μ g/l) бил почесто забележан кај пациенти третирани со инјекција со железо сахароза (31/79; 39,2%) во споредба со пероралното железо (1/82; 1,2%); $p < 0,0001$.

Воспалително заболување на дебелото црево

Во една рандомизирана, контролирана студија биле споредени инјекцијата на железо сахароза (единечна IV доза од 200 mg железо еднаш неделно или секоја втора недела додека не се достигне кумулативната доза) со перорално железо (200 mg двапати на ден во рок од 20 недели) кај пациенти со воспалително заболување на дебелото црево и анемија ($Hb <11,5$ g/dl). На крајот на третманот, 66% од пациентите во групата третирана со инјекција на железо сахароза имале зголемување на $Hb >2,0$ g/dl во споредба со 47% во групата третирана со перорално железо ($p = 0,07$).

Постпартум

Во едно рандомизирано контролирано испитување кај жени со постпартална анемија поради недостаток на железо ($Hb < 9 \text{ g/dl}$ и серумски феритин $< 15 \mu\text{g/l}$ на 24-48 часа по породувањето) биле споредени доза од $2 \times 200 \text{ mg}$ железо дадено како инјекција на железо сахароза на Ден 2 и 4 ($n = 22$) и доза од 200 mg перорално железо дадено како железо сулфат двапати на ден во текот на 6 недели ($n = 21$). Просечното зголемување на Hb од почетната вредност до 5-тиот ден било $2,5 \text{ g/dl}$ кај групата третирана со инјекција на железо сахароза и $0,7 \text{ g/dl}$ кај групата третирана со перорално железо ($p < 0.01$).

Бременост

Во една рандомизирана, контролирана студија, жени во третиот триместар од бременоста со анемија поради недостаток на железо ($Hb 8$ до $10,5 \text{ g/dl}$ и серумски феритин $< 13 \mu\text{g/l}$) биле рандомизирани на инјекција со железо сахароза (индивидуално пресметана вкупна доза на железо администрирана во текот на 5 дена) или перорален железен полималтозен комплекс (100 mg $3 \times$ на ден до породувањето). Зголемувањето на Hb од почетната вредност било значително поголемо кај групата третирана со инјекција на железо сахароза во споредба со групата третирана со перорално железо на 28-ми ден и по породувањето ($p < 0,01$).

5.2 Фармакокинетика

Дистрибуција

Ферокинетиката на железо сахароза означена со радиоактивен ^{52}Fe и ^{59}Fe била проценета кај 6 пациенти со анемија и хронична ренална инсуфициенција. Во првите 6-8 часа, ^{52}Fe бил преземен од страна на црниот дроб, слезината и коскената срж. Радиоактивното преземање од страна на слезината што е богата со макрофаги се смета за претставник на ретикулоендотелијалното преземање на железото.

По интравенозна инјекција на единечна доза на железо сахароза од 100 mg кај здрави волонтери, максимални вкупни концентрации на серумско железо се достигнуваат за 10 минути по инјекцијата и имаат просечна концентрација од $538 \mu\text{mol/l}$. Обемот на дистрибуција во ткивата со најбрза апсорпција добро соодветствува на плазматскиот волумен (приближно 3 литри).

Биотрансформација

По инјектирањето, сахарозата во голема мерка се раздвојува и полилуклеарното железно јадро се презема од страна на ретикулоендотелниот систем на црниот дроб, слезината и коскената срж. По 4 недели од администрацијата, користењето на железото од страна на црвените крвни клетки се движело од 59 до 97%.

Елиминација

Железо сахарозниот комплекс има просечна молекуларна тежина (M_w) од приближно 43 kDa , што е доволно голема за да се спречи реналната елиминација. Реналната елиминација на железото што се појавува во првите 4 часа по инјектирање на железо сахароза со доза од 100 mg железо, одговара на помалку од 5% од дозата. По 24 часа, вкупната концентрација на серумско железо се намалува на нивото што било присутно пред администрацијата на дозата. Реналната елиминација на сахарозата е одговорна за елиминацијата на приближно 75% од примената доза.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста

Вонклиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционалните студии за токсичност на повторена доза, генотоксичност и токсичност врз репродукцијата и развојот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Натриум хидроксид

Вода за инјекции

6.2 Некомпатибилности

Овој лек не смее да се меша со други лекови освен оние што се споменати во точка 6.6. Постои потенцијал за појава на таложење и/или интеракција доколку лекот се измеша со други раствори или лекови. Компатибилноста со садови, освен со садови од стакло, полиетилен и PVC не е позната.

6.3 Рок на употреба

Рок на употреба на производот спакуван за продажба

36 месеци

Рок на употреба по првото отворање на садот

Од микробиолошка гледна точка, производот треба да се користи веднаш.

Рок на употреба по разредување со стерилан 0,9% m/V раствор на натриум хлорид (NaCl)

Од микробиолошка гледна точка, по разредувањето со стерилан 0,9% m/V раствор на натриум хлорид производот треба да се користи веднаш.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да не се замрзнува.

Да се чува во оригиналното пакување.

За услови на чување по разредувањето или првото отворање на лекот, погледнете во точка 6.3.

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Стаклени вијали Тип I со боја на килибар од 5 ml, 5 ампули во кутија.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување и друго ракување

Пред употребата, ампулите треба да бидат визуелно проверени за појава на талог и оштетување. Користете ги само оние ампули што содржат хомоген раствор без талог.

Лекот Демросе не смее да се меша со други лекови, освен со стерилан 0,9% m/V раствор на натриум хлорид за разредување. За упатства за разредување на производот пред употребата, погледнете во точка 4.2.

Разредениот раствор мора да биде кафен и бистар.

Секоја ампула на лекот Демросе е наменета само за единечна употреба.

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните регулативи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Галинос Фарм ДОО Илинден

Ул 34 бр.5А Илинден, Илинден

Тел 02/2552-666



Име и адреса на производителот:

MEFAR PHARMACEUTICALS,

Ramazanoğlu Mah. Ensar Cad. No:20 34906 Kurtköy-Истанбул/Турција

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на решение:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Август 2023

