



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД, раствор для внутривенного и внутримышечного введения 300 мг/мл.

Международное непатентованное наименование
Lincomycin.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна ампула содержит действующее вещество: линкомицин (в виде линкомицина гидрохлорида) – 300 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: динатрия эдетат Е 386, натрия гидроксид Е 524.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Прозрачный бесцветный или слегка желтоватого цвета раствор с легким специфическим запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Линкомицина гидрохлорид, раствор для внутривенного и внутримышечного введения, показан для лечения инфекций тяжелого течения (оториноларингологических, бронхолегочных, стоматологических, кожных, половых органов, костно-суставных, абдоминальных послеоперационных, септических), вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов (см. раздел 5). Его использование должно быть рассмотрено в случае пациентов, у которых невозможно применение пенициллина или есть гиперчувствительность к пенициллину.

В связи с риском развития псевдомембранозного колита, ассоциированного с линкомицином, при назначении линкомицина следует учитывать тяжесть инфекции и возможность использования менее токсичных препаратов (например, эритромицина). Возможно проведение хирургических процедур в сочетании с антимикробной терапией. Возможно одновременное использование линкомицина с другими антимикробными препаратами при наличии показаний.

Линкомицин не следует применять при бактериальных инфекциях легкой степени выраженности или вирусных заболеваниях.

Чтобы уменьшить развитие лекарственно-устойчивых бактерий и поддерживать эффективность линкомицина и других антибактериальных средств, линкомицин должен использоваться только для лечения или профилактики инфекций с доказанным или предполагаемым чувствительным микроорганизмом. При наличии данных о виде и чувствительности возбудителя инфекции, они используются для выбора или изменения антибактериальной терапии. При отсутствии таких данных для эмпирического лечения могут быть использованы местные сведения об эпидемиологии и чувствительности микроорганизмов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Если во время лечения линкомицином возникает выраженная диарея, следует прекратить применение данного лекарственного препарата (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Взрослые

Внутримышечно – по 600 мг (2 мл) каждые 24 часа. При более тяжелом течении инфекции – 600 мг (2 мл) каждые 12 часов или чаще.

Внутривенно – от 600 мг (2 мл) до 1000 мг каждые 8-12 часов. При более тяжелом течении дозы могут быть увеличены. В угрожающих жизни ситуациях возможно введение до 8 грамм в сутки.

Дети в возрасте старше 1 месяца

Внутримышечно в дозе 10 мг/кг массы тела через каждые 24 часа. При более тяжелом течении – 10 мг/кг массы тела каждые 12 часов или чаще.

Внутривенно – от 10 до 20 мг/кг/день в зависимости от тяжести течения инфекции. Можно использовать в разделенных дозах, как описано выше для взрослых.

Примечание: наблюдалось развитие тяжелых сердечно-легочных реакций при введении Линкомицина гидрохлорид в превышающих дозах и скорости введения.

Способ применения

Перед внутривенным введением необходимо разбавление антибиотика (1 г Линкомицина гидрохлорид разбавляют в не менее чем 100 мл изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы (см. раздел 4.5)). Внутривенно Линкомицина гидрохлорид вводят только капельно, продолжительность инфузии должна составлять не менее 1 часа.

Доза Линкомицина гидрохлорид	Объем разбавителя	Время
600 мг	100 мл	1 час
1 грамм	100 мл	1 час
2 грамма	200 мл	2 часа
3 грамма	300 мл	3 часа
4 грамма	400 мл	4 часа

Указанные дозы можно вводить повторно по мере необходимости, при этом суточная доза не должна превышать максимальную рекомендованную дозу линкомицина, которая составляет 8 г.

Особые группы пациентов

Дети

Линкомицина гидрохлорид не следует применять у детей в возрасте до 1 месяца жизни.

Пациенты со сниженной функцией почек

Для пациентов с нарушением функции почек доза линкомицина должна составлять от 25 до 30% от рекомендуемой для пациентов с нормальной функцией почек.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к линкомицину, клиндамицину или к любому из вспомогательных веществ препарата (см. раздел 6.1);
- беременность (за исключением случаев, когда это необходимо по «жизненным» показаниям);
- период лактации;
- дети в возрасте до 1 месяца жизни.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Clostridium difficile ассоциированная диарея (CDAD)

Clostridium difficile ассоциированная диарея (CDAD) зафиксирована при использовании

почти всех антибактериальных средств, в том числе линкомицина, и может варьировать по тяжести от легкой диареи до фатального колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки, приводит к чрезмерно быстрому росту *C. difficile*.

C. difficile производит токсины А и В, которые способствуют развитию диареи. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *C. difficile* – причина повышенной заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть рефрактерны к антибактериальной терапии и может потребоваться колэктомия. CDAD должна быть заподозрена у всех пациентов, у которых наблюдается диарея после применения антибиотиков. Необходим сбор анамнеза, так как CDAD, как сообщается, может произойти в течение двух месяцев после введения антибактериальных препаратов.

Если CDAD является подозреваемой или подтвержденной, постоянное использование антибиотиков, не направленных против *C. difficile*, возможно, придется прекратить. Могут применяться инфузионные растворы и электролиты, протеиновые добавки, антибиотики против *C. difficile* и хирургическое обследование в соответствии с клиническими показаниями.

В связи со случаями тяжелого колита (иногда смертельного), ассоциированного с линкомицином, он является антибиотиком резерва и его следует применять только при бактериальных инфекциях тяжелого течения, когда неэффективны или противопоказаны менее токсичные (например, эритромицин).

Менингит

Хотя линкомицин проникает через гематоэнцефалический барьер, концентрации линкомицина в цереброспинальной жидкости недостаточны для лечения менингитов.

Реакции гиперчувствительности

При применении линкомицина сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, включая анафилактические реакции и тяжелые кожные реакции, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез и мультиформную эритему.

В случае возникновения анафилактических реакций или тяжелых кожных реакций, следует немедленно прекратить лечение линкомицином и начать проведение соответствующей терапии (см. раздел 4.8).

Общие меры предосторожности

Во избежание развития тромбофлебита и асептического некроза линкомицин вводить лучше глубоко внутримышечно.

Внутривенно вводить без предварительного разведения нельзя. Продолжительность инфузии должна составлять не менее 1 ч (см. раздел 4.2).

Чтобы уменьшить развитие лекарственно-устойчивых бактерий и поддерживать эффективность линкомицина и других антибактериальных средств, линкомицин должен использоваться только для лечения или профилактики инфекций с доказанным или предполагаемым чувствительным микроорганизмом.

Анализ опыта применения на сегодняшний день показывает, что в подгруппе пациентов старшего возраста с имеющимися тяжелыми заболеваниями склонность к диарее выше. Если линкомицин назначают пациентам этой группы, необходимо тщательно контролировать у них изменения частоты стула.

Линкомицин следует назначать с осторожностью пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно колитом.

Линкомицин следует с осторожностью применять у пациентов с астмой в анамнезе или выраженной аллергией.

Определенные инфекции могут потребовать осуществления разреза и дренирования или выполнения других показанных хирургических процедур в дополнение к антибактериальной терапии.

Применение линкомицина может приводить к чрезмерному росту нечувствительных организмов, в частности дрожжевых грибов. В случае возникновения суперинфекции следует принять соответствующие меры в соответствии с клиническими показаниями. Если в лечении линкомицином нуждаются пациенты с уже существующими грибковыми инфекциями, необходимо одновременно проводить противогрибковую терапию.

Нарушение функции печени и почек

Период полувыведения линкомицина из сыворотки крови может быть удлинён у пациентов с тяжёлыми нарушениями функции почек по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

У пациентов с нарушениями функций печени время полувыведения линкомицина из сыворотки крови может быть в два раза больше, чем у пациентов с нормальной функцией печени.

Пациентам с тяжёлыми нарушениями функции почек и/или нарушениями функций печени линкомицин следует дозировать с осторожностью и контролировать уровни лекарственного средства в сыворотке крови в ходе терапии высокими дозами (см. раздел 4.2).

На фоне длительного лечения необходим периодический контроль активности «печеночных» трансаминаз и функции почек.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата

Препарат Линкомицина гидрохлорид содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну ампулу, т.е. по сути не содержит натрия.

Дети

Не применять у детей в возрасте до 1 месяца жизни. Безопасность и эффективность применения у детей младше 1 месяца не установлена (см. раздел 4.2).

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Линкомицин обладает свойством блокировать нервно-мышечную проводимость, поэтому следует соблюдать осторожность при его совместном применении с блокаторами нервно-мышечной проводимости. Усиливает действие лекарственных средств для ингаляционного наркоза, миорелаксантов и опиоидных анальгетиков, повышая риск нервно-мышечной блокады и остановки дыхания.

В исследованиях *in vitro* наблюдался антагонизм между линкомицином и эритромицином. Из-за возможной клинической значимости не следует применять эти лекарственные препараты одновременно.

Противодиарейные лекарственные препараты снижают эффект линкомицина (интервал между их применением должен составлять не менее 4 ч).

Физически совместим с 5% раствором декстрозы, 10% раствором декстрозы, 5% декстрозой и 0,9% натрия хлоридом, 10% декстрозой и 0,9% натрия хлоридом, раствором Рингера, инфузионными растворами с витаминами группы В, инфузионными растворами с витаминами группы В и аскорбиновой кислотой, пенициллином, цефалотином, тетрациклином, цефалоридином, колистиметатом натрия, ампициллином, метициллином, хлорамфениколом, полимиксина сульфатом.

Имеются данные о физико-химической несовместимости с новобиоцином, канамицином и фенитоином.

Следует учитывать, что определения совместимости и несовместимости были установлены на основе только физических наблюдений, а не химических анализов. Адекватная клиническая оценка безопасности и эффективности этих комбинаций не проводилась.

Влияние на результаты лабораторных данных

Линкомицин может оказывать влияние на результаты определения сывороточной щелочной фосфатазы. Полученные значения могут быть ложно высокими.

Особые проблемы дисбаланса МНО

Сообщалось о многих случаях повышенной активности пероральных антикоагулянтов у пациентов, получавших антибиотики. Инфекционные или воспалительные причины, возраст и общее состояние пациента являются факторами риска. В этих обстоятельствах трудно провести границу между инфекционной патологией и ее лечением в случае дисбаланса МНО. Однако некоторые классы антибиотиков более активны: к ним относятся фторхинолоны, макролиды, циклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследовании с участием 60 беременных женщин концентрация линкомицина в сыворотке пуповинной крови составила приблизительно 25% от концентрации в сыворотке крови матери, указывающей на то, что линкомицин проникает через плаценту, в околоплодных водах не происходило существенного накопления.

Линкомицина гидрохлорид не следует применять у беременных женщин за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Адекватные исследования с надлежащим уровнем контроля по определению влияния линкомицина на беременных женщин не проводились.

Грудное вскармливание

Линкомицин выделяется с грудным молоком женщин в концентрациях от 0,5 до 2,4 мкг/мл. Из-за потенциальной возможности серьезных нежелательных реакций у грудных детей от линкомицина следует прекратить грудное вскармливание в случае необходимости применения препарата.

Влияние на фертильность

Нарушение фертильности не наблюдалось у самцов или самок крыс, получавших линкомицин в дозе 300 мг/кг перорально (в 0,36 раз выше рекомендуемой дозы для человека в расчете на мг/м²).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении линкомицина нельзя исключить вероятность появления головокружения и расслабления скелетной мускулатуры, поэтому вождение автотранспорта и другие виды деятельности, требующие повышенного внимания и скорости реакции, не рекомендуются.

4.8 Нежелательные реакции

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

При применении линкомицина наблюдались следующие нежелательные реакции.

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – вагинальная инфекция, псевдомембранозный колит, колит, вызванный *Clostridium difficile* (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – лейкопения, тромбоцитопеническая пурпура, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – анафилактическая реакция (см. раздел 4.4), ангионевротический отек, сывороточная болезнь.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головная боль,

головокружение, сонливость.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: частота неизвестна – шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: частота неизвестна – остановка сердца и дыхания (см. раздел 4.2).

Нарушения со стороны сосудов: частота неизвестна – гипотензия (см. раздел 4.2), тромбоз (возможно при внутривенном введении).

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, тошнота, рвота; частота неизвестна – глоссит, стоматит, боли в животе, дискомфорт в области живота (возможно при внутривенном введении), зуд в области ануса, при длительном применении – кандидоз желудочно-кишечного тракта.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота неизвестна – желтуха, нарушения функциональных проб печени, повышение уровня печеночных трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь на коже, крапивница; редко – зуд; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит, буллезный дерматит, мультиформная эритема (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – почечная недостаточность, олигурия, протеинурия, азотемия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: при внутримышечном введении возможны: частота неизвестна – стерильный абсцесс в месте введения, уплотнение в месте введения, боль в месте введения, раздражение в месте введения.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», www.rceth.by).

4.9 Передозировка

Симптомы

В случае передозировки могут возникнуть желудочно-кишечные реакции, в том числе боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Кроме того, также сообщалось о легких и преходящих случаях усталости, головокружения, вертиго, гипотонии, одышки, периоральной парестезии, сонливости, зуда.

В случае внутривенного введения больших неразбавленных доз сообщалось о случаях остановки сердца. Эти нежелательные реакции не проявляются при медленном введении лекарства и его разбавлении (см. раздел 4.2.).

Лечение: симптоматическая терапия. Специфический антидот к линкомицину неизвестен. Гемодиализ и перитонеальный диализ существенно не влияют на концентрацию линкомицина в сыворотке крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Макролиды, линкозамиды и стрептограмин. Линкозамиды.

АТХ: J01FF02.

Механизм действия

Антибиотик, продуцируемый *Streptomyces lincolnensis*. Линкомицин ингибирует синтез бактериального белка вследствие связывания с 23S РНК 50S субъединицей бактериальной

рибосомы. Линкомицин оказывает преимущественно бактериостатическое действие *in vitro*.

Резистентность

Существует перекрестная резистентность между линкомицином и клиндамицином. Резистентность чаще всего обусловлена метилированием специфических нуклеотидов в 23S РНК 50S субъединице рибосомы, которая может определять перекрестную резистентность к макролидам и стрептограминам В (фенотип MLS_B). Резистентные к макролидам изоляты этих организмов должны быть проверены на индуцибельную устойчивость к линкомицину/клиндамицину с использованием теста D-зоны или другого подходящего метода.

Антимикробная активность

Было показано, что линкомицин активен против большинства штаммов следующих бактерий как *in vitro*, так и при клинических инфекциях (см. раздел 4.1):

Staphylococcus aureus

Streptococcus pneumoniae.

Доступны следующие данные *in vitro*, но их клиническое значение неизвестно.

Было показано, что линкомицин активен *in vitro* против следующих микроорганизмов; однако безопасность и эффективность в лечении клинических инфекций, вызванных этими организмами, не были установлены в адекватных и хорошо контролируемых исследованиях.

Чувствительные микроорганизмы

Грамположительные бактерии:

Corynebacterium diphtheriae

Staphylococcus (метициллин-чувствительные)

Streptococcus pyogenes

Viridans группы *streptococci*

Анаэробные бактерии:

Actinomyces

Capnocytophaga

Clostridium tetani

Clostridium perfringens

Eubacterium

Fusobacterium

Gardnerella vaginalis

Mobiluncus

Porphyromonas

Prevotella

Veillonella

Другие:

Leptospira

Mycoplasma pneumoniae

Микроорганизмы, которые могут приобретать устойчивость (частота резистентности $\geq 10\%$)

Грамположительные аэробные бактерии:

Enterococcus faecium

Erysipelothrix rhusopathiae

Staphylococcus (метициллин-резистентный)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus viridans

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Campylobacter coli

Legionella spp.

Анаэробные бактерии:

Bacteroides

Clostridium (кроме *perfringens* и *difficile*)

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium acnes

Другие:

Chlamydia trachomatis

Mycoplasma hominis

Микроорганизмы, обладающие природной резистентностью

Грамположительные аэробные бактерии:

Corynebacterium jeikeium

Corynebacterium urealyticum

Enterococcus spp. (кроме *Enterococcus faecium*)

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Rhodococcus equi

Грамотрицательные аэробные бактерии:

Bacillus грамотрицательные

Haemophilus spp.

Branhamella catarrhalis

Neisseria spp.

Pasteurella spp.

Анаэробные бактерии:

Clostridium difficile

Другие:

Mycobacteries

Ureaplasma urealyticum

5.2 Фармакокинетические свойства

При однократном внутримышечном введении линкомицина в дозе 600 мг средние пиковые концентрации в сыворотке крови составляют 11,6 мкг/мл через 60 минут и терапевтические концентрации поддерживаются в течение 17-20 часов для большинства чувствительных грамположительных микроорганизмов. Экскреция с мочой после введений дозы 600 мг колеблется от 1,8 до 24,8% (среднее значение – 17,3%).

Связывание с белками плазмы составляет около 70%. При двухчасовой внутривенной инфузии 600 мг линкомицина средние пиковые концентрации в сыворотке крови составляют 15,9 мкг/мл и терапевтические концентрации поддерживаются в течение 14 часов для большинства чувствительных грамположительных микроорганизмов. Метаболизм линкомицина осуществляется в печени.

Линкомицин выделяется с мочой, желчью и обнаруживается в фекалиях. Выведение с мочой составляет от 4,9 до 30,3% (среднее значение – 13,8%). Выделение в фекалиях составляет от 4 до 14% от дозы, вводимой парентерально.

Биологический период полувыведения после внутримышечного или внутривенного введения составляет $5,4 \pm 1,0$ часа. Период полувыведения линкомицина из сыворотки может увеличиваться у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с печеночной недостаточностью период полувыведения из сыворотки может быть в два раза дольше, чем у пациентов с нормальной функцией печени. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны для удаления линкомицина из сыворотки.

Исследования по изучению распределения в тканях показали, что желчь является важным путем выведения. Концентрации линкомицина в желчи в 2-6 раз превышают концентрации в крови. Они уменьшаются при печеночной недостаточности. Значительные концентрации определялись в большинстве тканей организма. Хотя линкомицин, по-видимому, диффундирует в спинномозговую жидкость (СМЖ), концентрации линкомицина в СМЖ кажутся недостаточными для лечения менингита. Также линкомицин выделяется с грудным молоком. Концентрация его в грудном молоке составляет от 0,5 до 2,4 мкг/мл.

Линкомицин проникает через плацентарный барьер.

5.3. Данные доклинической безопасности.

Доклинические исследования *in vivo* показали эффективность препаратов линкомицина при лечении животных, инфицированных *Streptococcus viridans*, β -гемолитическим *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Leptospira pomona*. Он был неэффективен при инфекциях, вызванных *Klebsiella*, *Pasteurella*, *Pseudomonas*, *Salmonella* и *Shigella*.

Доклинические данные традиционных исследований токсичности повторного применения, генотоксичности, канцерогенности, а также исследований репродуктивной токсичности и влияния на рост и развитие не выявили какого-либо особого риска для человека. Никаких тератогенных эффектов не наблюдалось в исследовании на крысах, получавших более чем 55-кратную максимально рекомендуемую дозу для человека 8 г/день.

Никакого влияния на выживание потомства не наблюдалось от рождения до отлучения от груди в исследованиях, проведенных на крысах с использованием пероральных доз линкомицина до 1000 мг/кг (в 7,5 раза больше максимальной дозы для человека, которая составляет 8 г/сут).

Никакого влияния на фертильность не наблюдалось у крыс, получавших линкомицин в дозах до 300 мг/кг/сут.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Динатрия эдетат Е 386.

Натрия гидроксида 1 М раствор Е 524.

Вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Физически несовместим с новобиоцином, канамицином.

Фармацевтически несовместим с ампициллином, барбитуратами, теофиллином, кальция глюконатом, гепарином и магнезия сульфатом.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 15 °С до 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл в ампулы. По 10 ампул вместе с листком-вкладышем и скарификатором ампульным помещают в коробку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку, 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем и скарификатором ампульным помещают в пачку.

При использовании ампул, имеющих кольцо излома, допускается упаковка ампул без скарификатора ампульного.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожать в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 4 июля 1995 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА