

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Flumazenil Fresenius Kabi 0,1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 0,1 mg flumazenil.

1 ampulle med 5 ml inneholder 0,5 mg flumazenil.

1 ampulle med 10 ml inneholder 1 mg flumazenil.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver 10 ml ampulle inneholder 37 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Kan også brukes som konsentrat til infusjonsvæske, se pkt. 6.6.

Klar, fargeløs oppløsning

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Flumazenil er indisert for komplett eller delvis reversering av de sentralt sedative effektene av benzodiazepiner. Den kan derfor brukes ved anestesi og intensivbehandling i følgende situasjoner:

Ved anestesi

- Terminering av hypnosedative effekter ved generell anestesi indusert og/eller opprettholdt med benzodiazepiner hos pasienter innlagt på sykehus.
- Reversering av benzodiazepinsedasjon ved kortvarige diagnostiske og terapeutiske prosedyrer hos oppegående pasienter og pasienter innlagt på sykehus.
- Reversering av sedasjon med opprettholdt bevissthet, indusert av benzodiazepiner, hos barn over 1 år.

Ved intensivbehandling

- For spesifikk reversering av sentrale effekter av benzodiazepiner for å gjenopprette spontan respirasjon.
- For diagnostisering og behandling av forgiftning eller overdose med utelukkende eller hovedsakelig benzodiazepiner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Anestesi

Anbefalt startdose er 0,2 mg administrert intravenøst i løpet av 15 sekunder. Hvis tilstrekkelig bevissthetsnivå ikke er oppnådd innen 60 sekunder, kan en tilleggsdose på 0,1 mg injiseres og gjentas i intervaller på 60 sekunder, opp til en maksimaldose på 1,0 mg. Normaldose er 0,3 - 0,6 mg, men kan avvike avhengig av pasientens kliniske respons og hvilket benzodiazepin som er brukt.

Intensivbehandling

Anbefalt startdose er 0,3 mg administrert intravenøst i løpet av 15 sekunder. Hvis tilstrekkelig bevissthetsnivå ikke er oppnådd innen 60 sekunder, kan en tilleggsdose på 0,1 mg injiseres og gjentas i intervaller på 60 sekunder, opp til en maksimaldose på 2 mg eller til pasienten våkner. Hvis døsighet forekommer igjen, kan en tilleggs bolusinjeksjon gis. En intravenøs infusjon på 0,1 - 0,4 mg/t har også vist seg å være anvendelig. Doseringen og infusjonshastigheten bør reguleres individuelt til ønsket bevissthetsnivå.

Hvis det ikke oppnås tydelig virkning på bevisstheten og respirasjon etter gjentatt dosering, bør det vurderes om forgiftningen skyldes andre årsaker enn benzodiazepiner.

Infusjonen bør avbrytes hver 6. time for å kontrollere om sedering inntreffer på nytt.

For å unngå abstinenssymptomer hos pasienter som behandles med høye doser benzodiazepiner over lengre tid i intensivavdeling, må flumazenildosen titreres individuelt og injeksjonen administreres langsomt (se pkt. 4.4).

Eldre

På grunn av manglende data om bruken av flumazenil hos eldre pasienter, bør det gjøres oppmerksom på at denne gruppen vanligvis er mer sensitiv for effektene av legemidler og derfor bør behandles med større forsiktighet.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Siden flumazenil hovedsakelig metaboliseres i leveren, anbefales en forsiktig titrering av dosen hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Til pasienter med nedsatt nyrefunksjon kreves ikke tilpasning av dosen.

Pediatrik populasjon

Barn over 1 år

For reversering av sedasjon med opprettholdt bevissthet induert av benzodiazepiner hos barn over 1 år, er anbefalt startdose 10 mikrogram/kg (opp til 200 mikrogram), administrert intravenøst over en periode på 15 sekunder. Hvis ønsket bevissthetsnivå ikke er oppnådd innen det er gått ytterligere 45 sekunder, kan det injiseres en dose til på 10 mikrogram/kg (opp til 200 mikrogram). Denne kan om nødvendig gjentas i intervaller på 60 sekunder (maksimum 4

ganger) opp til en maksimal totaldose på 50 mikrogram/kg eller 1 mg, avhengig av hvilken dose som er lavest. Dosen skal individualiseres basert på pasientens respons. Det foreligger ingen data på sikkerhet og effekt ved gjentatt administrasjon av flumazenil hos barn ved ny sedering.

Barn under 1 år

Det foreligger ikke tilstrekkelige data for bruk av flumazenil hos barn under 1 år. Flumazenil bør derfor kun administreres til barn under 1 år hvis potensielle fordeler oppveier eventuell risiko.

Administrasjonsmåte

Flumazenil skal administreres intravenøst av anestesilege eller erfaren lege.

Flumazenil kan administreres som infusjon (se pkt. 6.6).

Flumazenil kan brukes samtidig med andre opplivningstiltak.

For instruksjoner vedrørende fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Hypersensitivitet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter som mottar benzodiazepiner for å kontrollere en potensielt livstruende tilstand (f. eks. kontroll av intrakranielt trykk eller status epilepticus).
- Ved blandingsforgiftninger med benzodiazepiner og trisykliske og/eller tetrasykliske antidepressiva, kan antidepressivas toksisitet bli maskert av benzodiazepinets beskyttende virkning.
Ved tilstedeværelse av autonome (antikolinerge), neurologiske (motoriske abnormaliteter) eller kardiovaskulære symptomer på alvorlig forgiftning med trisykliske/tetrasykliske antidepressiva, skal Flumazenil ikke brukes til å reversere virkningen av benzodiazepin.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anvendelse til barn anbefales ikke ved annen indikasjon enn reversering av nedsatt bevissthetsnivå da det ikke foreligger kontrollerte studier.

- Pasienten skal overvåkes i et tilstrekkelig tidsrom (EKG, puls, oksymetri, bevissthetsnivå og andre vitale funksjoner som hjerterytme, respirasjonsfrekvens og blodtrykk).
- Flumazenil reverserer spesifikt virkningen av benzodiazepiner. Derfor bør en annen etiologi vurderes dersom pasienten ikke våkner.
- Når flumazenil benyttes i anestesilogi på slutten av et kirurgisk inngrep, skal det ikke gis før virkningen av perifert muskelavslappende midler er fullstendig opphørt.
- Da virkningen av flumazenil vanligvis varer kortere enn for benzodiazepiner og sedasjon muligens kan oppstå igjen, skal pasienten overvåkes nøye, helst i intensivavdeling, inntil virkningen av flumazenil har opphørt.
- Hos pasienter med økt risiko, må fordelene med benzodiazepin-fremkalt sedering avveies mot ulemper med rask oppvåkning. Hos noen pasienter (f.eks. med hjerteproblemer) kan vedlikehold av et bestemt sederingsnivå være å foretrekke fremfor fullt våken tilstand.
- Rask injeksjon av høye doser (mer enn 1 mg) flumazenil bør unngås til pasienter som får høye doser og/eller kontinuerlig behandling med benzodiazepiner i ukene før administrering av flumazenil, da rask injeksjon av doser lik eller høyere enn 1 mg har ført

- til abstinenssymptomer inkludert hjertebank, agitasjon, angst, emosjonell labilitet, samt lettere forvirring og sensoriske forstyrrelser.
- Til pasienter som lider av preoperativ angst eller som har hatt kronisk eller periodisk angst, skal flumazenildosen justeres med forsiktighet.
 - Det må tas hensyn til postoperative smerter. Det kan være å foretrekke å holde pasienten lett sedert.
 - Hos pasienter som over lengre tid er behandlet med høye doser benzodiazepiner, skal fordelene ved bruken av flumazenil avveies nøye mot risiko for abstinenssymptomer. Hvis det oppstår abstinenssymptomer til tross for en forsiktig dosering, skal det gis en individuelt titrert dose på 5 mg diazepam eller 5 mg midazolam som sakte intravenøs injeksjon.
 - Pasienter som har fått flumazenil for reversering av effekter av benzodiazepiner, bør overvåkes med tanke på resedasjon og respirasjonsdepresjon eller andre resteffekter av benzodiazepiner i en tilstrekkelig periode i henhold til dosering og forventet varighet av effekten til det aktuelle benzodiazepinet. Siden pasienter med underliggende nedsatt leverfunksjon kan oppleve forsinkede effekter som er beskrevet ovenfor, kan en lengre observasjonsperiode være nødvendig.
 - Pga eventuell tilbakevendende sedasjon og redusert respirasjon skal barn som tidligere er sedert med midazolam overvåkes minst 2 timer etter at flumazenil er administrert. Ved bruk av andre sederende benzodiazepiner må overvåkingsperioden justeres i henhold til forventet virkningstid.
 - Inntil det foreligger tilstrekkelig data, skal flumazenil ikke gis til barn på 1 år eller yngre, med mindre risiko for pasienten (spesielt ved utilsiktet overdose) er blitt avveiet mot fordelene ved behandling.
 - Bruk av Flumazenil anbefales ikke til pasienter med epilepsi som er behandlet med benzodiazepiner i lengre tid. Selv om flumazenil har enkelte antiepileptiske virkninger, kan den brå antagonistiske effekten føre til kramper hos pasienter med epilepsi.
 - Hos pasienter med alvorlig hjerneskade (og/eller ustabilt intrakranielt trykk) som behandles med flumazenil for å reversere virkningene av benzodiazepiner, kan en økning i intrakranielt trykk oppstå.
 - Flumazenil anbefales ikke til behandling av benzodiazepinavhengighet eller til behandling av langvarige benzodiazepinabstinenser.
 - Panikkanfall har vært rapportert etter bruk av flumazenil til pasienter med tidligere panikkklidelse.
 - På grunn av økt frekvens av benzodiazepintoleranse og -avhengighet hos pasienter med alkohol- og annen stoffavhengighet, skal flumazenil brukes med forsiktighet.
 - Særlig forsiktighet er nødvendig når flumazenil anvendes ved tilfelle av overdosering med flere legemidler på en gang. Spesielt i forbindelse med forgiftning med benzodiazepiner og sykliske antidepressiva, vil visse toksiske effekter som kramper og hjertearytmier, som forårsakes av disse antidepressiva, men som kan forekomme i mindre grad ved samtidig administrering av benzodiazepiner, bli forverret som følge av administrering av flumazenil.
 - Elimineringen kan være forsinket hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.
 - Hver 5 ml ampulle inneholder mindre enn 1 mmol natrium (eller 23 mg) i hver dose, og er så godt som 'natriumfritt'.
 - Hver 10 ml ampulle inneholder 1,61 mmol natrium (eller 37 mg). Dette tilsvarer 1,9% av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Flumazenil reverserer sentrale virkninger av benzodiazepiner ved hjelp av konkurrerende interaksjon på reseptornivå: Virkningene av ikke-benzodiazepinagonister som fungerer via benzodiazepinreseptoren, f.eks. zopiclon, triazolopyridazin og andre, motvirkes også av flumazenil. Flumazenil blokkerer imidlertid ikke effekten av legemidler som ikke virker på

denne måten. Det er ikke observert interaksjon med andre beroligende midler. Det er nødvendig å utvise særlig forsiktighet ved bruk av flumazenil i tilfeller med utilsiktet overdose, da de toksiske virkningene av andre psykotropiske medisiner (spesielt trisykliske antidepressiva) som tas samtidig, kan øke når benzodiazepineffekten avtar.

Det er ikke observert endringer i farmakokinetikken til flumazenil i kombinasjon med benzodiazepinene midazolam, flunitrazepam og lormetazepam. Flumazenil påvirker ikke farmakokinetikken til disse benzodiazepinene.

Det er ingen farmakokinetisk interaksjon mellom etanol og flumazenil.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Selv om studier i dyr ikke har vist tegn til fostertoksisitet eller teratogene effekter, er ikke risikoen for mennesker ved bruk av flumazenil under svangerskap klarlagt (se pkt. 5.3). Derfor bør flumazenil kun brukes under svangerskap dersom mulige fordeler oppveier potensiell risiko for fosteret.

Amming

Det er ikke kjent hvorvidt flumazenil utskilles i morsmelk. Derfor bør amming opphøre i 24 timer etter administrasjon av flumazenil.

Bruk av flumazenil i nødsituasjoner under graviditet og amming er ikke kontraindisert.

Fertilitet

I dyrestudier er det ikke vist tegn til embryotoksisitet eller teratogenisitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter som har fått flumazenil for å reversere effektene av benzodiazepinsedasjon, skal advares mot å kjøre bil, bruke maskiner eller delta i andre fysisk eller mentalt krevende aktiviteter i minimum 24 timer, da effekten av benzodiazepin kan vende tilbake.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkningene er definert som følger:

Svært vanlige	$\geq 1/10$
Vanlige	$\geq 1/100$ til $<1/10$
Mindre vanlige	$\geq 1/1000$ til $<1/100$
Sjeldne	$\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$
Svært sjeldne	$<1/10\ 000$
Ikke kjent	kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	
Vanlige	Allergiske reaksjoner
Ikke kjent	Hypersensitivitetsreaksjoner, inkludert anafylaksi
<i>Psykiatriske lidelser</i>	
Vanlige	Angst*, emosjonell labilitet, søvnløshet, somnolens
Mindre vanlige	Frykt*
Ikke kjent	Abstinenssymptomer (se nedenfor), panikkanfall (hos

	pasienter som tidligere har opplevd panikkreaksjoner), unormal gråt, agitasjon, aggressive reaksjoner
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Vanlige	Vertigo, hodepine, agitasjon*, skjelving, munntørrehet, hyperventilering, talevansker, parestesi
Ikke kjent	Kramper (hos pasienter som lider av epilepsi eller alvorlig leversvikt hovedsakelig etter langtidsbehandling med benzodiazepiner eller overdosering av flere legemidler samtidig (se pkt. 4.4))
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i>	
Mindre vanlige	Abnormal hørsel.
<i>Øyesykdommer</i>	
Vanlige	Diplopi, strabisme, økt tåreutskillelse
<i>Hjertesykdommer</i>	
Vanlige	Hjertebank*
Mindre vanlige	Takykardi eller bradykardi, ekstrasystole
<i>Karsykdommer</i>	
Vanlige	Rødming, hypotensjon, ortostatisk hypotensjon, forbigående økt blodtrykk (ved oppvåkning)
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>	
Mindre vanlige	Dyspné, hoste, tett nese, brystmerter
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Svært vanlige	Kvalme (ved postoperativ bruk)
Vanlige	Oppkast (ved postoperativ bruk), hikke
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Vanlige	Svette
Ikke kjent	Rødming
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Vanlige	Utmattelse, smerte på injeksjonsstedet
Mindre vanlige	Skjelvinger

*: etter rask injeksjon. Krever ikke behandling.

Flumazenil kan fremkalle abstinenssymptomer etter hurtig injeksjon av 1 mg eller mer hos pasienter under langtidsbehandling og/eller høy dose behandling med benzodiazepiner. Symptomene er: spenninger, agitasjon, angst, følelsesmessig ustabilitet, samt forvirring og sensoriske forstyrrelser, hallusinasjoner, skjelving og kramper.

Generelt er bivirkningsprofilen hos barn lik den hos voksne. Når flumazenil brukes til å reversere nedsatt bevissthetsnivå, er det rapportert unormal gråt, agitasjon og aggressive reaksjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk; www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er svært begrenset erfaring med akutt overdosering med flumazenil hos mennesker. Dog er det ved intravenøs administrasjon av doser på 100 mg ikke observert symptomer på overdosering som kan tilskrives flumazenil.

Det finnes ingen spesifikk motgift ved overdosering av flumazenil. Behandlingen bør bestå av generelle forholdsregler som inkluderer overvåkning av vitale tegn og observasjon av klinisk status hos pasienten.

I tilfeller av overdosering med flere legemidler, spesielt med sykliske antidepressiva, kan toksiske effekter (slik som kramper og kardiale rytmeforstyrrelser) oppstå ved bruk av flumazenil for reversering av benzodiazepineffekten.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot forgiftninger
ATC-kode: V03A B25

Flumazenil, et imidazobenzodiazepin, er en benzodiazepinantagonist som, blokkerer virkningene av stoffer som virker via benzodiazepinreseptoren ved konkurrerende interaksjon. Nøytralisering av paradoksale reaksjoner på benzodiazepiner er rapportert.

Eksperimenter med dyr har vist at virkningene av stoffer som ikke virker via benzodiazepinreseptoren, (som barbiturater, GABA-mimetika og adenosinreseptor-antagonister) ikke blokkeres av flumazenil. Ikke-benzodiazepinagonister, som syklopyrroloner (zopiklon) og triazolopyridaziner, blokkeres av flumazenil. Den hypnosedative effekten til benzodiazepinene blokkeres raskt (innen 1-2 minutter) etter intravenøs administrering. Avhengig av forskjellen i elimineringstid mellom agonist og antagonist, kan virkningen inntreffe på nytt etter flere timer. Flumazenil har muligvis en lett agonistisk, antikonvulsiv effekt. Under langtidsbehandling med flumazenil forårsaket flumazenil abstinens, inkludert kramper hos dyr.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Flumazenil er en svak lipofil base. Flumazenil har en plasmaproteinbinding på ca. 50 %, hvorav to tredjedeler er bundet til albumin. Flumazenil er fordelt over det ekstravaskulære rom. Under distribusjonsfasen reduseres plasmakonsentrasjoner av flumazenil med en halveringstid på 4-15 minutter. Distribusjonsvolumet ved steady state betingelser (V_{ss}) er 0,9 – 1,1 L/kg.

Biotransformasjon

Flumazenil elimineres hovedsakelig gjennom leveren. Karboksylsyremetabolitten er vist å være den viktigste metabolitten i plasma (i fri form) og i urin (i fri og konjugert form). I farmakologiske tester har denne metabolitten vist seg å være inaktiv som benzodiazepinagonist eller –antagonist.

Eliminasjon

Lite uomodannet flumazenil utskilles i urinen. Dette indikerer en fullstendig metabolsk degradering av den aktive substansen i kroppen. Et radiomerket legemiddel utskilles fullstendig

i løpet av 72 timer. 90-95 % av radioaktiviteten gjenfinnes i urinen og 5-10 % i fæces. Utskillelsen skjer hurtig, som det fremgår av den korte halveringstiden på 40-80 minutter. Total plasma-clearance av flumazenil er 0,8 til 1,0 L/time/kg og kan nesten utelukkende tilskrives metabolisme i lever.

Farmoakokinetikken til flumazenil er dose-proporsjonal innenfor det terapeutiske doseområdet og opp til 100 mg.

Inntak av mat under intravenøs infusjon av flumazenil fører til en økning av clearance med 50 %, sannsynligvis på grunn av postprandial økning i leverperfusjon.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Eldre

Flumazenils farmakokinetikk er ikke forskjellig fra eldre til yngre personer.

Pasienter med svekket leverfunksjon

Hos pasienter med moderat til alvorlig svekket leverfunksjon er flumazenils halveringstid lengre (økning på 70 - 210 %) og total clearance er lavere (mellom 57 og 74 %) sammenlignet med friske, frivillige personer.

Pasienter med svekket nyrefunksjon

Hos pasienter med svekket nyrefunksjon eller under hemodialyse er flumazenils farmakokinetikk ikke forskjellig fra friske, frivillige personer.

Pediatrisk populasjon

Flumazenils halveringstid hos barn over ett år er noe kortere og varierer i større grad enn hos voksne, og ligger på gjennomsnittlig 40 minutter varierende i et område fra 20 til 75 minutter. Clearance og distribusjonsvolum, i forhold til kg kroppsvekt, er det samme som for voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sen prenatal så vel som per- og postnatal eksponering for flumazenil fremkalte både atferdsendringer og økt tetthet av benzodiazapin-reseptorer i hippocampus hos rattenes avkom. Effekten av disse funnene er ikke vurdert som relevant hvis produktet brukes i meget kort tid i henhold til anvisningene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Dinatriumedetat
Konsentrert eddiksyre
Natriumklorid
Natriumhydroksid for pH justering
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemiddelet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Holdbarhet etter anbrudd:
Legemidlet bør brukes umiddelbart etter anbrudd.

Holdbarhet etter fortynning:
Kjemisk og fysisk stabilitet er vist i 24 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart etter tillaging. Hvis produktet ikke brukes umiddelbart er brukeren ansvarlig for at legemiddelet er oppbevart korrekt og i forsvarlig tilstand før bruk, normalt ikke lenger enn 24 timer ved 2-8 °C, med mindre fortynningen er skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakninger med 5 eller 10 ampuller (glasstype I) som inneholder 5 ml injeksjonsvæske, oppløsning.
Pakninger med 5 eller 10 ampuller (glasstype I) som inneholder 10 ml injeksjonsvæske, oppløsning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Legemidlet er til engangsbruk, og eventuelle rester kasseres.
Inspiser væsken visuelt. Den skal kun anvendes dersom oppløsningen er klar og partikkelfri.

Dersom flumazenil skal benyttes til infusjon, må oppløsningen fortynnes før bruk. Flumazenil skal kun fortynnes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning, glukose 50 mg/ml (5 %) oppløsning eller natriumklorid 4,5 mg/ml (0,45 %) + glukose 25 mg/ml (2,5 %) oppløsning (10, 20, 50 ml Flumazenil 0,1 mg/ml i 500 ml oppløsning). Kompatibiliteten mellom flumazenil og andre injeksjonsoppløsninger er ikke dokumentert.

Infusjonsoppløsninger skal kasseres etter 24 timer.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 430
NO-1753 HALDEN

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

05-3507

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

2005-11-11/2010-01-20

10. OPPDATERINGSDATO

22.03.2021