ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОЛІСТИН ЗЕНТІВА

(COLISTIN ZENTIVA)

Склад:

діюча речовина: colistimethate;

1 флакон містить колістиметату натрію стерильного 1 000 000 МО або 2 000 000 МО;

1 флакон препарату містить натрію не менше ніж 1 ммоль (23 мг).

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін’єкцій або інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТХ J01X B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Колістиметат натрію – циклічний поліпептидний антибіотик, який походить від *Bacillus polymyxa var. colistinus* і належить до групи поліміксинів. Поліміксинові антибіотики – це катіонні агенти, які діють шляхом пошкодження клітинних мембран. У результаті їх фізіологічний вплив є летальним для бактерій. Поліміксини діють вибірково на грамнегативні бактерії, які мають гідрофобну зовнішню мембрану.

Резистентність

Резистентні бактерії характеризуються модифікацією фосфатних груп ліпополісахаридів, які заміщуються етаноламіном або аміноарабінозою. У резистентних від природи грамнегативних бактерій, таких як *Proteus mirabilis* та *Burkholderia cepacia*, спостерігається повне заміщення їх ліпідного фосфату етаноламіном або аміноарабінозою.

Допускається перехресна резистентність між колістином (поліміксин Е) та поліміксином В.

Оскільки механізм дії поліміксинів відрізняється від механізму дії інших антибіотиків, резистентність до колістину та поліміксину шляхом вищезгаданого механізму не припускає резистентності до інших груп препаратів.

Зв'язок фармакокінетики/фармакодинаміки

Зафіксовано, що бактерицидна дія поліміксинів на чутливі бактерії залежить від концентрації. Вважається, що AUC (площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час»)/MIK (мінімальна інгібуюча концентрація) корелює з клінічною ефективністю.

Таблиця 1

Межові концентрації EUCAST*

	Чутливі (S)	Резистентні (R)**
Acinetobacter	S ≤ 2	R > 2 мг/л
Enterobacteriaceae	S ≤ 2	R > 2 мг/л
Pseudomonas spp.	S ≤ 4	R > 4 мг/л

* EUCAST (Європейський комітет тестування антимікробної чутливості).

** Межові концентрації стосуються дози 2–3 мільйони МО × 3. Може бути потрібна навантажувальна доза (9 мільйонів МО).

Чутливість

Переважання набутої резистентності може варіюватися залежно від географічного положення і часу для обраних видів бактерій, а тому бажаним є отримання місцевої інформації щодо резистентності, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. У разі необхідності, якщо місцеве переважання резистентності є таким, що користь препарату при деяких видах інфекцій є сумнівною, слід звернутися за професійною консультацією.

Зазвичай чутливі види

Acinetobacter baumannii

Haemophilus influenza

Klebsiella spp

Pseudomonas aeruginosa

Види, для яких набута резистентність може бути проблемною

Stenotrophomonas maltophilia

Achromobacter xylosoxidans (раніше відомий як *Alcaligenes xylosoxidans*)

Природно резистентні організми

Burkholderia cepacia і споріднені види

Proteus species

Providencia species

Serratia species

Фармакокінетика.

Абсорбція

Дані щодо фармакокінетики колістиметату натрію і колістину обмежені. Існують ознаки того, що фармакокінетика у тяжкохворих пацієнтів відрізняється від фармакокінетики у пацієнтів із менш серйозними фізіологічними розладами та у здорових добровольців.

Після інфузії колістиметату натрію неактивні проліки перетворюються на активний колістин. Пікові концентрації колістину в плазмі крові досягаються із запізненням до 7 годин після застосування колістиметату натрію тяжкохворим пацієнтам.

Всмоктування зі шлунково-кишкового тракту у здорових добровольців відбувається лише незначною мірою.

Коли препарат вводився шляхом розпилення, повідомлялося про нерівномірне всмоктування, яке залежить від розміру часточок аерозолю, системи розпилювача і стану легень. У ході досліджень за участю здорових добровольців і пацієнтів з різними інфекціями повідомлялося, що концентрація препарату у плазмі крові варіювалася від нуля до потенційно терапевтичних концентрацій 4 мг/л і більше. Тому слід завжди брати до уваги можливість системної абсорбції при застосуванні шляхом інгаляцій.

Розподіл

Об’єм розподілу колістину у здорових добровольців низький і приблизно відповідає позаклітинній рідині. Об’єм розподілу відносно збільшується у тяжкохворих пацієнтів. Зв’язування з білками крові помірне і знижується при більш високих концентраціях. За відсутності менінгеального запалення проникнення у спинномозкову рідину мінімальне, але підвищується за наявності менінгеального запалення.

Як колістиметат натрію, так і колістин демонструють лінійну фармакокінетику у клінічно релевантному діапазоні дозування.

Виведення

Приблизно 30 % колістиметату натрію перетворюється на колістин у здорових добровольців. Його кліренс залежить від кліренсу креатиніну, зі зниженням функції нирок на колістин перетворюється більша частина колістиметату натрію. У пацієнтів зі значно зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) обсяг перетворення може сягати 60–70 %. Колістиметат натрію виводиться нирками шляхом клубочкової фільтрації. У здорових добровольців від 60 до 70 % колістиметату натрію виділяється у незміненому вигляді зі сечею упродовж 24 годин.

Виведення активного колістину вивчено недостатньо. Колістин підлягає значній нирковій канальцевій реабсорбції і може виділятися позанирковим шляхом або проходити нирковий

метаболізм з можливістю накопичення нирками. Кліренс колістину знижується при порушенні функції нирок, ймовірно, через підвищене перетворення колістиметату натрію.

Період напіввиведення колістину у здорових добровольців і пацієнтів із муковісцидозом становив, відповідно, приблизно 3 та 4 години із загальним кліренсом приблизно 3 л/годину. У тяжкохворих пацієнтів період напіввиведення збільшувався приблизно до 9–18 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Внутрішньовенне застосування препарату показане дорослим і дітям, у тому числі новонародженим, для лікування тяжких інфекцій, викликаних окремими аеробними грамнегативними патогенами, у пацієнтів з обмеженими варіантами лікування.

Слід дотримуватись офіційних рекомендацій щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до колістиметату натрію (колістину) або до поліміксину В.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування колістиметату натрію з іншими лікарськими засобами, що виявляють нейротоксичний та/або нефротоксичний ефект, потребує великої обережності.

Слід з обережністю призначати одночасно різні лікарські форми колістиметату натрію через брак досвіду, а також через можливість сумарної токсичності.

Досліджень взаємодії *in vivo* не проводилось. Механізм перетворення колістиметату натрію на діючу речовину, колістин, не вивчений. Механізм кліренсу колістину, зокрема ниркового обміну, теж не описаний. Колістиметат натрію або колістин не індукував активність жодного з протестованих ферментів Р450 (CYP) (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19 та 3A4/5) в *in vitro* дослідженнях із гепатоцитами людини.

Необхідно враховувати потенціал взаємодії лікарських засобів, коли препарат Колістин Зентіва призначають із препаратами, які пригнічують або індукують ферменти –метаболізатори лікарських засобів, або з препаратами, які є субстратами для механізмів ниркового транспорту.

Зважаючи на вплив колістину на вивільнення ацетилхоліну, слід з обережністю призначати недеполяризуючі м’язові релаксанти пацієнтам, які отримують колістиметат натрію, оскільки їхні ефекти можуть бути пролонгованими (див. розділ «Особливості застосування»).

Необхідно з обережністю одночасно застосовувати колістиметат натрію і макролідні антибіотики, такі як азитроміцин і кларитроміцин, або фторхінолони, такі як норфлоксацин і ципрофлоксацин, пацієнтам із *myasthenia gravis*.

Потрібно уникати одночасного застосування колістиметату натрію з іншими лікарськими засобами, що мають нейротоксичний та/або нефротоксичний потенціал. До них належать антибіотики групи аміноглікозидів, такі як гентаміцин, амікацин, нетилміцин і тобраміцин. При одночасному застосуванні з антибіотиками групи цефалоспоринів може збільшуватися ризик нефротоксичності.

Особливості застосування.

Слід розглянути одночасне застосування внутрішньовенного колістиметату натрію з іншим антибактеріальним препаратом, коли це можливо, з урахуванням чутливості збудника/збудників до лікування. Оскільки повідомлялось про розвиток резистентності до внутрішньовенного колістину, особливо при застосуванні як монотерапії, слід розглянути одночасне застосування разом з іншим антибактеріальним засобом з метою попередження виникнення резистентності.

Клінічні дані щодо ефективності та безпеки внутрішньовенного застосування колістиметату натрію обмежені. Рекомендовані дози в усіх субпопуляціях ґрунтуються на обмежених даних (клінічних та фармакокінетичних/фармакодинамічних даних). Зокрема існують обмежені дані щодо безпеки застосування високих доз (> 6000 000 МО/добу) та застосування навантажувальної дози, а також щодо особливих груп пацієнтів (пацієнти з порушеннями функції нирок та діти). Колістиметат натрію слід застосовувати лише тоді, коли інші, частіше застосовувані антибіотики є неефективними або неприйнятними.

У всіх пацієнтів рекомендується оцінювати функцію нирок на початку лікування та контролювати її у процесі лікування. Дозу колістиметату натрію слід коригувати відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Колістиметат натрію екскретується нирками і є нефротоксичним, якщо досягаються високі концентрації у сироватці крові. Пацієнти з гіповолемією або ті, хто отримує інші потенційно нефротоксичні препарати, мають підвищений ризик нефротоксичної дії колістину (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодії», «Побічні реакції»). Повідомляли про порушення функції нирок, зазвичай після застосування доз вищих за рекомендовані при внутрішньовенному або внутрішньом’язовому введенні у пацієнтів з нормальною функцією нирок, або при відсутності зменшення дози при внутрішньовенному або внутрішньом’язовому введенні у пацієнтів з порушеннями функції нирок або при супутньому застосуванні інших нефротоксичних антибіотиків. У деяких дослідженнях нефротоксичність пов’язували з кумулятивною дозою і тривалістю лікування. Користь від подовження лікування слід зважувати відносно потенційно підвищеного ризику нефротоксичності.

При внутрішньовенному застосуванні колістиметату натрію повідомлялося про кілька випадків псевдо-синдрому Барттера у дітей та дорослих. У разі підозри на такі випадки слід розпочати моніторинг рівня електролітів у сироватці крові та застосувати відповідне лікування, однак без відміни колістиметату натрію нормалізації електролітного дисбалансу можна не досягти.

Повідомлялось, що високі концентрації колістиметату натрію в сироватці крові, які можуть бути пов’язані з передозуванням або відсутністю зменшення дози у пацієнтів із порушеннями функції нирок, призводять до виникнення нейротоксичних ефектів, таких як парестезія обличчя, м’язова слабкість, вертиго, нечітке мовлення, вазомоторна нестабільність, порушення зору, сплутаність свідомості, психоз та апное. Зниження дози колістиметату може зменшити симптоми. Необхідний моніторинг щодо періоральної парестезії та парестезії кінцівок, які є ознаками передозування.

Необхідна обережність при застосуванні колістиметату натрію немовлятам (віком до 1 року), оскільки функція нирок у цій віковій групі ще недостатньо зріла. Крім того, вплив незрілої ниркової та метаболічної функції на перетворення колістиметату натрію на колістин невідомий.

У разі виникнення алергічної реакції лікування колістиметатом натрію необхідно припинити та вжити відповідних заходів.

Відомо, що колістиметат натрію зменшує пресинаптичне вивільнення ацетилхоліну у нервово-м'язовому з'єднанні, тому пацієнтам із *myasthenia gravis* його слід застосовувати дуже обережно (через можливість нервово-м'язової блокади) і тільки в разі нагальної потреби.

Після внутрішньом'язового застосування колістиметату натрію повідомлялось про зупинку дихання. Порушення функції нирок підвищує ймовірність апное і нервово-м'язової блокади після застосування колістиметату натрію.

Слід проявляти особливу обережність при застосуванні препарату пацієнтам із порфірією.

При застосуванні майже всіх антибактеріальних засобів повідомлялось про антибіотико-асоційований коліт та псевдомембранозний коліт, які можуть виникати і при застосуванні колістиметату натрію. Ступінь їхньої тяжкості може варіювати від слабко вираженого до такого, що загрожує життю. Важливо розглядати цей діагноз у пацієнтів, у яких виникає діарея під час або після застосування колістиметату натрію (див. розділ «Побічні реакції»). Може бути потрібне припинення терапії і застосування специфічних заходів для лікування *Clostridium difficile*. Не слід застосовувати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.

При внутрішньовенному застосуванні колістиметат натрію не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр у клінічно значимих кількостях. Інтратекальне або внутрішньошлуночкове застосування колістиметату натрію для лікування менінгіту не вивчалось системно у клінічних дослідженнях, на його підтримку існують лише повідомлення про окремі випадки. Дані щодо дозування дуже обмежені. Найчастіше при застосуванні колістиметату натрію спостерігався такий несприятливий ефект, як асептичний менінгіт (див. розділ «Побічні реакції»).

Не слід порушувати правила застосування лікарського засобу, це може зашкодити здоров'ю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування колістиметату натрію вагітним жінкам. Дослідження одноразових доз у вагітних жінок показало, що колістиметат натрію проникає крізь плацентарний бар'єр, тому може існувати ризик фетотоксичності у разі призначення вагітним жінкам повторних доз.

Дані щодо можливої генотоксичності препарату обмежені, а дані щодо канцерогенності колістиметату натрію відсутні. Продемонстровано, що *in vitro* колістиметат натрію спричиняє хромосомні відхилення у людських лімфоцитах. Цей ефект може бути пов'язаним зі скороченням мітотичного індексу, що також спостерігалося.

Колістиметат натрію можна застосовувати у період вагітності лише тоді, коли користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода.

Колістиметат натрію у невеликих концентраціях проникає у грудне молоко, тому годування

груддю під час лікування препаратом краще припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування колістиметатом натрію можливі запаморочення, сплутаність свідомості та порушення зору. Пацієнтам слід рекомендувати уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Не слід порушувати правила застосування лікарського засобу, оскільки це може зашкодити здоров'ю.

Спосіб застосування та дози.

Доза препарату і тривалість лікування залежать від тяжкості інфекції, а також від клінічної відповіді пацієнта. Слід дотримуватися терапевтичних рекомендацій.

Доза препарату вказується в міжнародних одиницях (МО) колістиметату натрію. Таблиця переведення МО колістиметату натрію в міліграми (мг) колістиметату натрію, а також у міліграми базової активності колістину (БАК) наводиться нижче.

Таблиця 2

Перерахування одиниць вимірювання дози колістиметату натрію

Вміст діючої речовини		≈ маса колістиметату натрію (мг)*
МО	≈ мг БАК	
12 500	0,4	1
150 000	5	12
1 000 000	34	80
4 500 000	150	360
9 000 000	300	720

* Номінальний вміст речовини препарату – 12 500 МО/мг.

Доза

Нижчезазначені рекомендації з дозування складено на основі обмежених популяційних фармакокінетичних даних, отриманих у тяжкохворих пацієнтів.

Дорослі та підлітки

Підтримуюча доза – 9 мільйонів МО на добу, розділена на 2–3 прийоми.

Тяжкохворим пацієнтам слід застосовувати навантажувальну дозу 9 мільйонів МО. Найбільш доцільний часовий інтервал до першої підтримуючої дози не встановлено.

Моделювання дає змогу припустити, що пацієнтам із нормальною функцією нирок у деяких

випадках можуть бути потрібні навантажувальні і підтримуючі дози до 12 мільйонів МО. Клінічний досвід застосування таких доз, однак, надзвичайно обмежений і безпеку їх застосування не було встановлено.

Навантажувальну дозу застосовують пацієнтам із нормальною та зниженою функцією нирок, у тому числі тим, хто знаходиться на гемодіалізі.

Порушення функції нирок

При порушенні функції нирок необхідно коригувати дозу, однак фармакокінетичні дані, наявні для пацієнтів зі зниженою функцією нирок, дуже обмежені.

Для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв рекомендується така корекція дозування (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Корекція дозування залежно від кліренсу креатиніну

Кліренс креатиніну	Добова доза
< 50–30	5,5–7,5 мільйонів МО
< 30–10	4,5–5,5 мільйонів МО
< 10	3,5 мільйони МО

Для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 50 мл/хв рекомендується застосовувати препарат 2 рази на добу.

Гемодіаліз та безперервна гемо(діа)фільтрація

Колістин, ймовірно, виводиться шляхом діалізу за допомогою загальноприйнятого гемодіалізу і безперервної веновенозної гемо(діа)фільтрації. Існують дуже обмежені дані популяційних фармакокінетичних досліджень з невеликою кількістю пацієнтів на гемодіалізі. Неможливо дати чіткі рекомендації з дозування. Можна використовувати нижчезазначені схеми.

Гемодіаліз. Дні без гемодіалізу: 2,25 мільйона МО на добу (2,2–2,3 мільйона МО на добу). Дні гемодіалізу: 3 мільйони МО на добу у дні гемодіалізу, застосовувати після сеансу гемодіалізу. Рекомендується застосовувати 2 рази на добу.

Безперервна веновенозна гемо(діа)фільтрація. Як у пацієнтів із нормальною функцією нирок. Рекомендується застосовувати 3 рази на добу.

Печінкова недостатність

Даних про пацієнтів із печінковою недостатністю немає. Застосовувати колістиметат натрію цим пацієнтам слід з обережністю.

Коригувати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок не потрібно.

Діти

Дані про дозування для дітей дуже обмежені. При підборі дози слід брати до уваги зрілість нирок. Доза повинна ґрунтуватися на м’язовій масі тіла.

Діти ≤ 40 кг. 75 000–150 000 МО/кг/добу, розділені на 3 введення.

Для дітей із масою тіла більше 40 кг слід дотримуватися рекомендацій із дозування для дорослих.

Повідомлялося про застосування доз > 150 000 МО/кг/добу дітям із муковісцидозом.

Немає даних про застосування або розмір навантажувальної дози для тяжкохворих дітей.

Дітям зі зниженою функцією нирок рекомендацій із дозування немає.

Спосіб застосування

Препарат застосовують внутрішньовенно у вигляді повільної інфузії упродовж 30–60 хвилин.

Пацієнти з повністю імплантованим пристроєм венозного доступу (TIVAD) можуть переносити болюсну ін’єкцію в дозі до 2 мільйонів МО у 10 мл, яку вводять протягом не менше 5 хвилин.

Колістиметат натрію проходить гідроліз до діючої речовини колістину у водному розчині. Для приготування дози, особливо якщо необхідна комбінація декількох флаконів, відновлення необхідної дози слід проводити із суворим дотриманням асептичної техніки.

Дозу колістиметату натрію призначають і застосовують тільки у МО.

Приготування розчину

Для болюсної ін’єкції

Відновити вміст флакона за допомогою не більш як 10 мл води для ін’єкцій або 0,9 % розчину хлориду натрію.

Для інфузії

Вміст флакона після відновлення можна розводити, зазвичай розводять за допомогою 50 мл 0,9 % розчину хлориду натрію.

Відновлені розчини

Гідроліз колістиметату значно підвищується при відновленні і розведенні нижче критичної концентрації міцелоутворення приблизно 80 000 МО на мілілітр. Розчини з нижчою концентрацією необхідно використати негайно.

Для розчинів для болюсної ін’єкції або інгаляції було продемонстровано хімічну та фізичну стабільність відновленого розчину в оригінальному флаконі при концентрації ≥ 80 000 МО/мл упродовж 24 годин при температурі 2–8 °C.

З мікробіологічної точки зору, розчин необхідно одразу використати, за винятком випадків, коли метод відкриття/відновлення/розведення виключає ризик мікробного зараження.

Якщо розчин не використати негайно, відповідальність за тривалість і умови зберігання готового до застосування розчину несе користувач.

Розчини для інфузії, які було розведено з перевищенням об’єму оригінального флакона та/або з концентрацією < 80 000 МО/мл необхідно використати негайно.

Діти.

Застосовують дітям з народження.

Передозування.

Передозування препарату може стати причиною нейром’язової блокади, що, зі свого боку, може призвести до м’язової слабкості, апное та зупинки дихання. Передозування може стати причиною гострої ниркової недостатності, яка характеризується зниженням сечовиділення та підвищенням концентрації азоту сечовини крові (АСК) та креатиніну у плазмі крові.

Специфічний антидот відсутній. Рекомендована підтримуюча терапія. Можна вжити таких заходів для збільшення швидкості виведення колістину як форсованого діурезу з використанням маніту, пролонгований гемодіаліз або перитонеальний гемодіаліз, але їх ефективність невідома.

Побічні реакції.

Імовірність розвитку побічних реакцій може бути пов’язана з віком, функцією нирок та станом пацієнта.

Нейротоксичність може бути пов’язана з передозуванням, недостатньо зниженою дозою у пацієнтів з нирковою недостатністю та супутнім застосуванням нейром’язових блокаторів або інших препаратів з подібними неврологічними ефектами. Зменшення дози може полегшити ці симптоми. Побічні реакції можуть включати апное, транзиторні порушення чутливості (такі як парестезія обличчя та запаморочення), свербіж, кропив’янку, атаксію, гіпотензію і рідко – вазомоторну нестійкість, нерозбірливе мовлення, порушення зору, сплутаність свідомості або психоз.

Побічні реакції з боку нирок (у тому числі порушення функції нирок) зазвичай виникали після прийому доз, що перевищували рекомендовані, у пацієнтів з нормальною функцією нирок або у зв’язку з недостатньо зниженою дозою препарату у пацієнтів з нирковою недостатністю, або у результаті супутнього застосування інших нефротоксичних препаратів. Ці реакції зазвичай є оборотними при припиненні лікування.

Після внутрішньовенного введення колістиметату натрію повідомлялося про псевдо-синдром Барттера з невідомою частотою (див. розділ «Особливості застосування»).

Після внутрішньовенного введення колістиметату натрію повідомлялося про псевдо-синдром Барттера з частотою «невідомо» (див. розділ «Особливості застосування»).

У пацієнтів з муковісцидозом, які проходили лікування рекомендованими дозами препарату, реакції нефротоксичності виникали рідко (менш ніж у 1 % хворих). У тяжкохворих госпіталізованих пацієнтів без муковісцидозу про ознаки нефротоксичності повідомлялося приблизно у 20 % випадків.

У 27 % хворих на муковісцидоз зафіксовано розвиток неврологічних реакцій. Зазвичай ці реакції були помірними та проходили самостійно під час лікування або після його припинення.

Повідомлялося про реакції підвищеної чутливості, які включали висипання на шкірі, медикаментозну гарячку або ангіоневротичний набряк. При виникненні побічних реакцій лікування препаратом слід припинити.

У місці ін’єкції може виникнути подразнення.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити моніторинг співвідношення «користь/ризик» при застосуванні лікарського засобу. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Несумісність.

Слід уникати змішаних інфузій та ін’єкцій, що містять колістиметат натрію.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Розчин залишається фізично і хімічно стабільним протягом 24 годин при температурі 4 °С.

З мікробіологічної точки зору розчин слід одразу використовувати. Якщо розчин було використано не одразу, то за термін та умови його зберігання відповідає користувач. Зазвичай розчин зберігають не довше 24 годин при температурі 2-8 °С, крім відновлених та розведених у контрольованих та валідованих стерильних умовах.

Упаковка.

Порошок по 1 000 000 МО у флаконі об’ємом 10 мл з безбарвного боросилікатного скла типу I з червоною кришкою «фліп-офф».

Порошок по 2 000 000 МО у флаконі об’ємом 10 мл з безбарвного боросилікатного скла типу I з блідо-ліловою кришкою «фліп-офф».

По 1 або 10 флаконів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Кселлія Фармасьютікалс АпС.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Далслендсгаде 11, 2300 Копенгаген С, Данія.