

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flumazenilo Fresenius Kabi 0,1 mg/ml inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 0,1 mg de flumazenilo.

1 ampolla con 5 ml contiene 0,5 mg de flumazenilo.

1 ampolla con 10 ml contiene 1 mg de flumazenilo.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ampolla de 10 ml contiene 37 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Concentrado para solución para perfusión

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Flumazenilo está indicado para neutralizar total o parcialmente el efecto sedante central de las benzodiazepinas. Por consiguiente, debe emplearse en anestesia y en cuidados intensivos en las indicaciones siguientes:

En la anestesia

- Para finalizar los efectos hipnosedantes en la anestesia general inducidos y/o mantenidos con benzodiazepinas en pacientes hospitalizados.
- Para revertir la sedación producida por las benzodiazepinas en procedimientos diagnósticos o terapéuticos de corta duración, en pacientes ambulatorios y en pacientes hospitalizados.
- Para la recuperación de la sedación de la conciencia inducida por benzodiazepinas en niños mayores de 1 año de edad.

En los cuidados intensivos

- Para la neutralización específica de los efectos centrales de las benzodiazepinas, con el fin de restablecer la respiración espontánea.
- Para el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones o sobredosificación con única o básicamente benzodiazepinas.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Anestesia

La dosis inicial recomendada es de 0,2 mg administrada vía intravenosa en 15

segundos. Si al cabo de 60 segundos no se ha obtenido el grado deseado de conciencia, puede administrarse otra dosis de 0,1 mg y repetirse a intervalos de 60 segundos, hasta una dosis máxima de 1,0 mg. La dosis habitual requerida se sitúa entre 0,3 y 0,6 mg, pero puede variar dependiendo de las características del paciente y de la benzodiazepina utilizada.

Cuidados intensivos

La dosis inicial recomendada es de 0,3 mg administrada vía intravenosa en 15 segundos. Si al cabo de 60 segundos no se ha obtenido el grado deseado de conciencia, puede administrarse otra dosis de 0,1 mg y repetirse a intervalos de 60 segundos, hasta una dosis total de 2 mg o hasta que el paciente se despierte. En caso de reaparecer somnolencia, se puede administrar una segunda inyección en bolo.

Se ha demostrado que puede ser útil una perfusión intravenosa de 0,1-0,4 mg/h. La dosificación y velocidad de perfusión debe ajustarse individualmente para conseguir el grado de conciencia deseado.

En caso de que tras repetidas dosis no se observe un claro efecto sobre el estado de conciencia y la función respiratoria, debe considerarse que la intoxicación no es debida a benzodiazepinas.

La perfusión debe detenerse cada 6 horas para verificar si se produce de nuevo sedación.

Para evitar el síndrome de abstinencia en pacientes tratados durante un periodo de tiempo largo con dosis altas de benzodiazepinas en la unidad de cuidados intensivos, la dosis de flumazenilo debe valorarse individualmente y la inyección debe administrarse lentamente (ver apartado 4.4)

Población de edad avanzada

No existen datos sobre el uso de flumazenilo en pacientes ancianos, pero debe destacarse que esta población es generalmente más sensible a los efectos de los medicamentos, y por tanto deben ser tratados con la debida precaución.

Pacientes con alteración hepática

Como flumazenilo se metaboliza principalmente en el hígado, se recomienda una valoración cuidadosa de la dosis en pacientes con la función hepática alterada.

Pacientes con alteración renal

No se requieren ajustes de la dosis en pacientes con alteración renal.

Población pediátrica

Niños mayores de 1 año de edad

Para revertir la sedación de la conciencia inducida por benzodiazepinas en niños mayores de 1 año de edad, la dosis inicial recomendada es de 10 microgramos/Kg (hasta 200 microgramos) administrada por vía intravenosa durante 15 segundos. Si el nivel deseado de conciencia no se obtiene después de un período adicional de 45 segundos, se puede administrar una nueva inyección de 10 microgramos/Kg (hasta 200 microgramos) y si es necesario repetir la administración a intervalos de 60 segundos (un máximo de 4 veces) hasta una dosis máxima total de 50 microgramos/Kg ó 1 mg, lo que represente la dosis más baja. La dosis debe ser individualizada basándose en la respuesta del paciente. No existen datos sobre seguridad y eficacia de la administración repetida de flumazenilo en niños para re-sedación.

Niños menores de 1 año de edad

No existen suficientes datos sobre el uso de flumazenilo en niños de menos de 1 año de edad. Por tanto flumazenilo sólo debería ser administrado en niños de menos de 1 año, si los beneficios potenciales para el paciente superan el posible riesgo..

Forma de administración

Flumazenilo debe ser administrado vía intravenosa por un anestesista o médico experimentado.

Flumazenilo se puede administrar como perfusión (ver apartado 6.6)

Flumazenilo se puede utilizar conjuntamente con otras medidas de reanimación.

Para las instrucciones de dilución del medicamento antes de su administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1.
- Pacientes que reciben benzodiazepinas para el control de una situación potencialmente mortal (como control de la presión intracraneal o status epiléptico).
- En intoxicaciones mixtas con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos y/o tetracíclicos, ya que la toxicidad de los antidepresivos puede quedar enmascarada por los efectos protectores de las benzodiazepinas.
En presencia de síntomas autónomos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares por intoxicación grave con tricíclicos/tetracíclicos, flumazenilo no debe ser utilizado para revertir el efecto de las benzodiazepinas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No está recomendada la utilización en niños para otras indicaciones que no sean la recuperación de la sedación de la conciencia, ya que no existen estudios controlados disponibles.

- El paciente debería monitorizarse durante un periodo de tiempo adecuado (ECG, pulso, oximetría, estado de conciencia del paciente y otros signos vitales como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y presión sanguínea).
- Flumazenilo revierte específicamente la acción de las benzodiazepinas. Por tanto, si el paciente no se despierta debe considerarse cualquier otra etiología.
- Cuando se emplea en anestesiología al final de la cirugía, flumazenilo no debe administrarse hasta que los efectos de los relajantes musculares periféricos se hayan revertido completamente.
- Como la acción de flumazenilo es generalmente más corta que la de las benzodiazepinas y posiblemente puede reaparecer la sedación, el paciente debe permanecer estrechamente monitorizado preferiblemente en la unidad de cuidados intensivos, hasta que el efecto de flumazenilo haya pasado.
- En pacientes de riesgo elevado, las ventajas de la sedación con benzodiazepinas deben ser valoradas frente al inconveniente de un rápido despertar. En algunos pacientes (por ejemplo con problemas cardíacos), el mantenimiento de un cierto nivel de sedación es preferible a que estén plenamente despiertos.
- La inyección rápida de dosis elevadas de flumazenilo (más de 1 mg) debe evitarse. En los pacientes que reciben altas dosis y/o un tratamiento crónico con benzodiazepinas en cualquier momento dentro de las semanas antes de la administración de flumazenilo, la inyección rápida de dosis iguales o mayores de 1mg ha dado lugar a síntomas de

abstinencia incluyendo palpitaciones, agitación, ansiedad, labilidad emocional así como una leve confusión y distorsiones sensoriales.

- En los pacientes que padecen ansiedad pre-operatoria o que poseen un historial de ansiedad crónica o episodios de ansiedad, la dosis de flumazenilo debe ser ajustada cuidadosamente.
- Debe tenerse en cuenta el dolor postoperatorio. Puede ser preferible mantener al paciente ligeramente sedado.
- En pacientes tratados durante largos períodos con dosis elevadas de benzodiazepinas, las ventajas del uso de flumazenilo deberían ser cuidadosamente valoradas frente al riesgo de síntomas de abstinencia. Si aparecen síntomas de abstinencia a pesar de una dosificación controlada, debería administrarse una dosis valorada individualmente de 5 mg de diazepam o 5 mg de midazolam mediante una inyección intravenosa lenta.
- Los pacientes que han recibido flumazenilo para revertir los efectos de las benzodiazepinas, deben ser monitorizados para controlar la reeducción, depresión respiratoria y otros efectos residuales de la benzodiazepina durante un periodo adecuado basado en la dosis y duración del efecto de la benzodiazepina empleada. Dado que los pacientes con insuficiencia hepática subyacente pueden experimentar un efecto retardado, como se describe arriba, puede ser necesario un periodo prolongado de observación.
- A causa de la posible depresión respiratoria y reeducción, los niños previamente sedados con midazolam deben ser monitorizados como mínimo 2 horas después de la administración de flumazenilo. En el caso del uso de otras benzodiazepinas sedantes, el tiempo de monitorización debe ajustarse según la duración esperada.
- Mientras no existan datos disponibles sobre flumazenilo, éste no debería ser utilizado en niños de 1 año de edad o menores de 1 año, a menos que los riesgos para el paciente (especialmente en el caso de sobredosis accidental) hayan sido valorados frente a las ventajas del tratamiento. El uso del antagonista no está recomendado en pacientes con epilepsia, que hayan sido tratados con benzodiazepinas durante un período de tiempo prolongado. Aunque flumazenilo posee algunos efectos antiepilépticos intrínsecos, el brusco efecto antagonista puede provocar convulsiones en pacientes con epilepsia.
- En pacientes con lesiones cerebrales graves (y/o presión intracraneal inestable) que reciben flumazenilo – para revertir los efectos de las benzodiazepinas- puede desarrollarse un incremento de la presión intracraneal.
- Flumazenilo no está recomendado para el tratamiento de la dependencia a benzodiazepinas o para el tratamiento de síndromes de abstinencia por benzodiazepinas de larga duración.
- Se han registrado ataques de pánico después del uso de flumazenilo en pacientes con historial de alteraciones de pánico.
- Debido a la elevada frecuencia de tolerancia y dependencia a las benzodiazepinas en pacientes con alcoholismo y otras dependencias por fármacos, flumazenilo debe ser utilizado con precaución en esta población.
- Es necesario tener especial precaución cuando se use flumazenilo en casos de sobredosis por varios medicamentos. En el caso particular de una intoxicación con benzodiazepinas y antidepresivos cíclicos, la administración de flumazenilo exacerba ciertos efectos tóxicos, como convulsiones y arritmias cardíacas, causados por estos antidepresivos pero que aparecen con menos facilidad en la administración concomitante con benzodiazepinas.
- En pacientes con insuficiencia hepática se puede retrasar la eliminación.
- Cada ampolla de 5 ml contiene menos de 1 mmol (o 23 mg) de sodio, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.
- Cada ampolla de 10 ml contiene 1,61 mmol (o 3,7 mg) de sodio, equivalente al 1,9% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Flumazenilo revierte los efectos centrales de las benzodiazepinas mediante la interacción competitiva a nivel de los receptores; los efectos de los agonistas no-benzodiazepínicos que actúan a nivel del receptor benzodiazepínico, como zopiclona, triazolopiridazina y otros, también son antagonizados por flumazenilo. Sin embargo, flumazenilo no bloquea los efectos de fármacos que no actúan mediante esta ruta. No se han observado interacciones con otros depresores del sistema nervioso central. Debe prestarse especial precaución cuando se utiliza flumazenilo en casos de sobredosis accidental, ya que los efectos tóxicos de otros productos psicotrópicos (especialmente antidepressivos tricíclicos) administrados simultáneamente, pueden aumentar con la disminución del efecto benzodiazepínico.

No se ha observado ningún cambio en la farmacocinética de flumazenilo en combinación con las benzodiazepinas midazolam, flunitrazepam y lormetazepam. Flumazenilo no afecta a la farmacocinética de estas benzodiazepinas.

No existe interacción farmacocinética entre etanol y flumazenilo.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque los estudios en animales no han mostrado evidencia de embriotoxicidad o teratogenicidad, no se ha determinado el posible riesgo en humanos causado por la utilización de flumazenilo durante el embarazo (ver apartado 5.3). Por tanto flumazenilo sólo debería ser utilizado durante el embarazo, en caso de que el posible beneficio para el paciente supere los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

Se desconoce si flumazenilo pasa a la leche materna. Por esta razón, la lactancia debería interrumpirse durante 24 horas si se administra flumazenilo. La administración de flumazenilo en urgencias durante el embarazo y la lactancia no está contraindicada.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado evidencia de toxicidad embrionaria o teratogénesis (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes que hayan recibido flumazenilo para revertir los efectos de la sedación con benzodiazepinas, que no deben conducir, ni manejar máquinas o realizar actividades que requieran un esfuerzo físico o mental durante al menos 24 horas, ya que el efecto de las benzodiazepinas puede reaparecer.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se define utilizando la siguiente convención:

Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuente	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras <1/10.000
 Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

<u>Alteraciones del sistema inmune</u>	
Frecuente	Reacciones alérgicas.
Frecuencia conocida	no Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia
<u>Alteraciones psiquiátricas</u>	
Frecuente	Ansiedad*, labilidad emocional, insomnio, somnolencia.
Poco frecuente	Miedo
Frecuencia conocida	no Síntomas de abstinencia (ver más abajo); ataques de pánico (en pacientes con antecedentes de reacciones de pánico), llanto anormal, nerviosismo, reacciones agresivas
<u>Alteraciones del sistema nervioso</u>	
Frecuente	Vértigo, cefalea, nerviosismo*, temblor, sequedad bucal, hiperventilación, alteraciones del habla, parestesia.
Poco frecuente	Convulsiones (en pacientes que padecen epilepsia o insuficiencia hepática grave, principalmente después de un tratamiento de larga duración con benzodiazepinas o por sobredosis por varios medicamentos(ver sección 4.4)).
<u>Alteraciones del oído y del laberinto</u>	
Poco frecuente	Audición anormal.
<u>Alteraciones oculares</u>	
Frecuente	Diplopía, estrabismo, aumento del lagrimeo.
<u>Alteraciones cardíacas</u>	
Frecuente	Palpitaciones*
Poco frecuente	Taquicardia o bradicardia, extrasístole.
<u>Alteraciones vasculares</u>	
Frecuente	Rubor, hipotensión, hipotensión ortostática, aumento transitorio de la presión sanguínea (al despertar)
<u>Alteraciones respiratorias, torácicas y alteraciones en el mediastino</u>	
Poco frecuente	Disnea, tos, congestión nasal, dolor en el pecho.
<u>Alteraciones gastrointestinales</u>	
Muy frecuente	Náuseas (durante el postoperatorio)
Frecuente	Vómitos (durante el postoperatorio), hipo.
<u>Alteraciones de la piel y tejido subcutáneo</u>	
Frecuente	Sudoración
<u>Alteraciones generales y en el lugar de administración</u>	
Frecuente	Fatiga, dolor en el punto de inyección
Poco frecuente	Escalofríos*.

* después de la administración rápida; no requieren tratamiento

Flumazenilo puede inducir síntomas de abstinencia después de inyecciones rápidas de dosis de 1 mg o más o en pacientes tratados durante largos períodos de tiempo y/o altas dosis con benzodiazepinas. Los

síntomas son: tensión, nerviosismo, ansiedad, labilidad emocional, confusión y alteraciones sensoriales, alucinaciones, temblor y convulsiones.

En general el perfil de reacciones adversas en niños es similar al de los adultos. Cuando se utiliza flumazenilo para revertir la sedación de la conciencia, se han registrado llanto anormal, nerviosismo y reacciones agresivas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Existe una experiencia limitada de sobredosis aguda con flumazenilo en humanos. No obstante, incluso cuando se administra por vía intravenosa a dosis de 100 mg, no se han observado síntomas de sobredosis atribuibles a flumazenilo.

No existe un antídoto específico contra la sobredosis de Flumazenilo. El tratamiento debe consistir en medidas de soporte incluyendo control de los signos vitales y observación del estado clínico del paciente.

En casos de sobredosis por múltiples medicamentos, particularmente con antidepresivos tricíclicos, los efectos tóxicos (como convulsiones y trastornos del ritmo cardíaco) pueden surgir con la reversión puede con la reversión de los efectos de la benzodiazepina por flumazenilo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antídotos, Código ATC: V03AB25.

Flumazenilo, un derivado imidazobenzodiazepínico, es un antagonista de las benzodiazepinas que mediante una interacción competitiva, bloquea los efectos de sustancias que actúan a nivel del receptor benzodiazepínico. Se ha comunicado la neutralización de las reacciones paradójicas de las benzodiazepinas.

En la experimentación en animales, flumazenilo no bloqueó los efectos de sustancias que no actúan a nivel del receptor benzodiazepínico (como barbituratos, GABA-miméticos y agonistas de los receptores para la adenosina). Los agonistas no-benzodiazepínicos, como ciclopironas (zopiclon) y triazolopiridazinas, son bloqueados por flumazenilo. Los efectos hiposedantes de las benzodiazepinas, son neutralizados rápidamente (en 1-2 minutos) tras la administración intravenosa. Dependiendo de la diferencia en el tiempo de eliminación entre agonista y antagonista, el efecto puede reaparecer después de varias horas. Es posible que flumazenilo ejerza una leve actividad agonista, es decir, efecto anticonvulsivo. En animales tratados durante largo tiempo con flumazenilo, éste produjo síntomas de privación, incluyendo convulsiones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Flumazenilo es una base lipofílica débil. Flumazenilo está unido a proteínas plasmáticas en un 50% aproximadamente, del cual dos tercios están unidos a

albúmina. Flumazenilo está ampliamente distribuido por el espacio extravascular. Durante la fase de distribución, la concentración de flumazenilo en plasma disminuye con una vida media de 4-15 minutos. El volumen de distribución en las condiciones de estado de equilibrio (V_{ss}) es 0,9-1,1 L/kg.

Metabolismo o Biotransformación

Flumazenilo se elimina principalmente a través del metabolismo hepático. El ácido carboxílico es el metabolito más importante en plasma (forma libre) y en orina (en forma libre y conjugado).

Los ensayos farmacológicos con este metabolito han mostrado que es inactivo como agonista o antagonista frente a las benzodiazepinas.

Eliminación

Prácticamente no se excreta flumazenilo inalterado en orina. Esto indica una degradación metabólica completa de la sustancia activa en el organismo. La eliminación del fármaco radiomarcado es prácticamente total en 72 horas, con una radiactividad del 90-95% en orina y un 5-10% en heces. La eliminación es rápida, como refleja la corta vida media de 40 a 80 minutos. El aclaramiento plasmático total de flumazenilo es de 0,8-1,0 l/hora/kg y se puede atribuir casi completamente al metabolismo hepático.

La farmacocinética de flumazenilo es dosis-proporcional dentro de un rango de dosis terapéutico hasta 100 mg.

El aporte de alimentos durante la perfusión intravenosa de flumazenilo da lugar a un aumento de un 50% del aclaramiento, probablemente debido al incremento postprandial en la perfusión del hígado.

Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas

Ancianos

La farmacocinética de flumazenilo en ancianos no difiere de la farmacocinética en adultos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con *insuficiencia* hepática de moderada a grave, la vida media de flumazenilo está incrementada (aumento de 70-210%), y el aclaramiento total es inferior (entre 57 y 74%) comparado con voluntarios sanos.

Pacientes con insuficiencia renal

La farmacocinética de flumazenilo no difiere en pacientes con *insuficiencia* renal o en pacientes sometidos a hemodiálisis, comparado con voluntarios sanos.

Población pediátrica

En niños mayores de 1 año de edad, la vida media de eliminación es más corta y la variabilidad es mayor que en los adultos, aproximadamente de 40 minutos con un rango que varía entre 20 y 75 minutos. El aclaramiento y el volumen de distribución, por kilo de peso corporal son los mismos que en adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La exposición a flumazenilo en la última fase prenatal así como per- y posnatal, indujo alteraciones del comportamiento y un aumento de la densidad de receptor benzodiazepínico hipocámpico en las crías de rata. El efecto de estos hallazgos no se considera relevante si el producto es utilizado durante un corto período de tiempo según las indicaciones.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Edetato de disodio
Ácido acético glacial
Cloruro de sodio
Hidróxido de sodio para ajuste de pH
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros fármacos, excepto aquellos que se mencionan en el apartado 6.6.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Vida útil después de la primera apertura del envase:
Después de la primera apertura del envase, el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Vida útil después de diluir:
Se ha demostrado la estabilidad química y física de la especialidad durante 24 horas a 25°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe ser utilizado inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, el tiempo y las condiciones de conservación antes de su empleo son responsabilidad del usuario, y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas a 2-8°C, a no ser que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cajas de cartón con 5 ó 10 ampollas (vidrio Tipo I) conteniendo 5 ml de solución para inyección.
Cajas de cartón con 5 ó 10 ampollas (vidrio Tipo I) conteniendo 10 ml de solución para inyección.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento es para un solo uso y cualquier porción no utilizada debe desecharse.
Inspeccionar el producto visualmente. Sólo debe utilizarse si la solución es transparente y prácticamente libre de partículas.

Cuando flumazenilo es utilizado en forma de perfusión, debe ser diluido previamente a la perfusión.
Flumazenilo sólo debe ser diluido con solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%), solución de dextrosa 50 mg/ml (5%) o con solución de cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) + dextrosa 25 mg/ml (2,5%) (10, 20, 50 ml Flumazenilo Fresenius Kabi 0,1 mg/ml en 500 ml de solución).

La compatibilidad entre flumazenilo y otras soluciones para inyección no ha sido demostrada.

Las soluciones para perfusión intravenosa deben ser desechadas después de un plazo de 24 horas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España S.A.U
Marina 16-18
08005 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

67.260

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

23/11/2005

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2021