

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Morfina B. Braun 40 mg/ml solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución contiene 40 mg de hidrocloreuro de morfina.

Cada ampolla de 10 ml de solución inyectable contiene 400 mg de hidrocloreuro de morfina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución acuosa, incolora o débilmente amarillenta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Morfina B. Braun está indicado en adultos y en niños para:

- el tratamiento del dolor
- la disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

Morfina B. Braun puede administrarse por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa, intratecal y epidural.

Hidrocloreuro de morfina puede administrarse de forma intermitente (por ej. cada 4 horas) o de manera continua (por ej. por perfusión lenta).

La dosificación y los intervalos entre dosis se deben individualizar en función de la potencia y duración del fármaco utilizado, de la severidad del dolor, de otras medicaciones administradas simultáneamente y de la respuesta del paciente.

##### **Adultos y niños mayores de 12 años:**

Administración por vía intramuscular o subcutánea (inyección única o intermitente):

Entre 5 y 20 mg cada 4 horas, generalmente 10 mg de manera inicial.

Analgesia durante el parto 10 mg.

Administración intravenosa:

*Para el tratamiento del dolor agudo* (por ej. en dolor postoperatorio, dolor debido a infarto de miocardio):

De 2 a 15 mg mediante inyección lenta

Ó de 2 a 15 mg seguidos de 2,5 a 5 mg cada hora por perfusión Ó de 1 a 3 mg mediante cada 5 minutos con un máximo de 2 a 3 mg por kg de peso.

*Para el tratamiento del dolor crónico (por ej. dolor de tipo maligno):*

Se suele iniciar el tratamiento con dosis de 15 mg. Posteriormente pueden administrarse dosis de 0,8 a 80 mg por hora, si fuera necesario. A veces, estas dosis pueden superarse, requiriéndose hasta 150 - 200 mg/h.

Administración por vía epidural (región lumbar):

La dosis habitual es de 5 mg. En caso necesario administrar al cabo de una hora dosis adicionales de 1 ó 2 mg, sin superar la dosis total de 10 mg en 24 horas.

Administración por vía intratecal (región lumbar):

De 0,2 a 1 mg cada 24 horas.

La administración de morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede producir efectos adversos en el neonato, especialmente si es prematuro (ver sección 4.4). La administración intratecal de hasta 1 mg de morfina tiene poco efecto sobre la primera fase del parto, aunque puede prolongar la segunda fase.

***Población pediátrica:***

En niños menores de 6 meses es necesario monitorizar la administración de morfina.

Inyección por vía intramuscular o subcutánea:

Hasta 1 mes: 150 microgramos por kg de peso cada 4 horas.

De 1 a 12 meses: 200 microgramos por kg cada 4 horas.

De 1 a 5 años: De 2,5 a 5 mg cada 4 horas.

De 6 a 12 años: De 5 a 10 mg cada 4 horas.

Perfusión lenta por vía intravenosa:

Hasta 6 meses: Como máximo 10 microgramos por kg de peso por hora.

De 6 meses a 12 años: De 10 a 30 microgramos por kg por hora. La primera dosis puede ser de 100 a 200 microgramos por kg y por hora, con máximas dosis de 50 a 100 microgramos por kg administradas a continuación cada 4 horas.

Perfusión por vía subcutánea:

De 6 meses a 12 años: De 30 a 60 microgramos por kg por hora pueden ser necesarios para el tratamiento del dolor intenso maligno.

### **Pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados**

Pueden precisar dosis inferiores a las correspondientes a los adultos.

### **Pacientes con insuficiencia renal o hepática**

Debe ajustarse la dosis al gradiente de incapacidad funcional del riñón o hígado (ver sección 4.4).

### Forma de administración

- El paciente debe permanecer tumbado cuando se administre por vía intravenosa para reducir los efectos adversos.
- Cuando se administre por vía epidural e intratecal, debe utilizarse una aguja de dimensiones apropiadas así como la correcta colocación de la aguja y del catéter en el espacio epidural.
- En el caso de administración en la región lumbar, ésta ha de ser lenta realizando una aspiración para reducir el riesgo de administración intravascular accidental.

### 4.3 Contraindicaciones

Morfina B. Braun está contraindicado en:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

- Pacientes con depresión respiratoria o enfermedad respiratoria obstructiva grave.
- Pacientes con asma bronquial agudo.
- Pacientes tratados con inhibidores de la mono-amino-oxidasa o durante los 14 días siguientes a la suspensión del tal tratamiento.
- Pacientes con enfermedad hepática aguda y/o grave.
- Pacientes con lesión craneal; aumento de la presión intracraneal.
- Pacientes en coma.
- Pacientes con espasmos del tracto renal y biliar.
- Pacientes con alcoholismo agudo.
- Pacientes en riesgo de íleo paralítico.
- Pacientes con colitis ulcerosa.
- Pacientes en estados de shock.
- En caso de infección en el lugar de inyección y en pacientes con alteraciones graves de la coagulación, la administración por vía epidural o intratecal está contraindicada.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Morfina B. Braun debe ser administrada por personal sanitario y únicamente por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea, epidural e intratecal y deben estar disponible en todo momento un antagonista opiáceo así como los dispositivos necesarios para la administración de oxígeno y control de la respiración. De manera adicional, cuando se administra Morfina B. Braun por vía epidural e intratecal los pacientes deben ser monitorizados adecuadamente durante, como mínimo 24 horas, ya que puede producirse depresión respiratoria.

La administración repetida puede ocasionar dependencia y tolerancia. Existe tolerancia cruzada y dependencia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor. La interrupción brusca de un tratamiento, en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia.

También pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo (naloxona o naltrexona) o de un agonista/antagonista (pentazocina) a pacientes con dependencia a opiáceos.

La dependencia física en los pacientes que reciben tratamientos prolongados para el dolor crónico intenso rara vez da lugar a una adicción verdadera.

Deberá realizarse un especial control clínico o incluso reducir la dosis en presencia de asma crónica (evitar su uso durante un ataque agudo de asma, ver sección 4.3) o con una disminución de la reserva respiratoria (incluyendo cardiopatía pulmonar, obesidad severa, etc), hipotensión, hipotiroidismo, hipertrofia prostática o estenosis uretral, disfunción de la vesícula biliar o de las glándulas suprarrenales, miastenia gravis, enfermedad inflamatoria intestinal grave o historial de drogodependencia.

Se aconseja precaución al administrarlo en pacientes muy jóvenes, personas de edad avanzada, muy debilitados o con insuficiencia renal o hepática, que pueden ser más sensibles a los efectos de la morfina, especialmente la depresión respiratoria.

Cuando se administra Morfina B. Braun por vía parenteral el paciente debe estar tumbado y deberá permanecer recostado para minimizar las reacciones adversas como hipotensión, mareo, aturdimiento, náuseas y vómitos.

Para la administración epidural o intratecal es preferible la inyección en la región lumbar, debido al aumento del riesgo de depresión respiratoria cuando se administra en la región torácica. Si se administra morfina por vía epidural o intratecal durante el parto puede entrar con facilidad en la circulación fetal, pudiendo producir depresión respiratoria en el neonato, especialmente si es prematuro.

Antes de la administración epidural se debe comprobar la colocación correcta de la aguja o del catéter en el espacio epidural. Se puede realizar una aspiración para comprobar la presencia de líquido cefalorraquídeo o sangre que indicaría la colocación subdural o intravascular, respectivamente.

En pacientes con shock, la alteración de la perfusión puede evitar la absorción completa tras una administración intramuscular o subcutánea. La administración repetida puede dar lugar a una sobredosis debido a que se absorbe inesperadamente una cantidad excesiva cuando se recupera la circulación.

En insuficiencia renal o hepática debe ajustarse la dosis al gradiente de incapacidad funcional del riñón o hígado.

Uso en pacientes de edad avanzada: Debe tenerse especial cuidado en ancianos debido a su sensibilidad exagerada. Los ancianos son más susceptibles a los efectos analgésicos de los agonistas opiáceos mostrando unos niveles plasmáticos más elevados y una mayor duración de la acción analgésica.

En pacientes alcohólicos o con historial de drogadicción: Debe tenerse especial cuidado debido a predisposición del paciente a la drogadicción.

#### **Advertencia a deportistas**

Se informa que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico del control del dopaje como positivo.

#### **Información importante sobre algunos de los componentes de Morfina B. Braun**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

.

#### Población pediátrica

Morfina B. Braun no debe utilizarse por vía epidural e intratecal en niños.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La administración conjunta de Morfina B. Braun con el alcohol etílico produce potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central.

Hay una serie de medicamentos con los que no se recomienda el uso de Morfina B. Braun, a menos que sea estrictamente necesario ya que puede conllevar ciertos riesgos o trastornos y en caso de emplearlos conjuntamente debe reducirse la dosis de éstos y controlar estrictamente al paciente.

Entre estos medicamentos destacan:

- antidiarreicos antiperistálticos que pueden aumentar el riesgo de estreñimiento severo, así como la depresión del SNC.

- antihipertensivos, especialmente los bloqueantes ganglionares o diuréticos y otros medicamentos que producen hipotensión.
- antimuscarínicos u otros medicamentos con esta acción que aumentan el riesgo de estreñimiento severo, lo que puede ocasionar íleon paralítico y/o retención urinaria.
- inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO) que al administrarlos junto con morfina se deben utilizar con precaución y en dosificación reducida.
- naltrexona, que precipita los síntomas de supresión en pacientes con dependencia física; éstos pueden aparecer a lo largo de 5 minutos después de administrar la naltrexona, persistir hasta 48 horas y ser difícilmente reversibles. Además, la naltrexona bloquea los efectos terapéuticos analgésicos. Aunque el uso de dosis aumentadas de morfina podrían superar el bloqueo de la naltrexona, no se deben utilizar ya que podrían dar lugar a un aumento y prolongación de la depresión respiratoria y colapso circulatorio.

Existe otro grupo de medicamentos que se caracteriza por aumentar los efectos de Morfina B. Braun. Por tanto, se deben ajustar las dosis de ambos en caso de administrarlos conjuntamente.

Entre ellos cabe mencionar:

- medicamentos que producen depresión del SNC, ya que la administración simultánea puede ocasionar aumentos de los efectos sobre el SNC, depresión respiratoria e hipotensión. Además, el uso simultáneo puede aumentar el riesgo de habituación.
- bloqueantes neuromusculares y posiblemente medicamentos que tengan alguna actividad bloqueante neuromuscular, que debido a la suma de los efectos de depresión respiratoria del bloqueo neuromuscular y los efectos de depresión respiratoria central del analgésico, pueden aumentar o prolongarse la depresión (apnea) o parálisis respiratoria.
- analgésicos agonistas de los opiáceos, cuya administración conjunta puede causar efectos aditivos en la depresión del SNC, depresión respiratoria e hipotensión.
- pentazocina, nalbufina y butorfanol, que pueden dar lugar a reacciones adversas aditivas. Las dos primeras pueden además precipitar síntomas de supresión y antagonizar los efectos de analgesia y depresión del SNC.

Hay un grupo de medicamentos que disminuyen el efecto de Morfina B. Braun. Entre ellos se encuentran:

- buprenorfina, ya que compite en la unión a receptores  $\mu$ . Aunque antagoniza los efectos de depresión respiratoria de dosis altas de morfina, puede hacer aparecer depresión respiratoria aditiva con dosis bajas de morfina.
- naloxona, que antagoniza los efectos analgésicos, depresores del SNC y depresores respiratorios, pudiendo además precipitar síntomas de supresión en pacientes con dependencia física si no se titula para tratar la sobredosis de morfina. Sin embargo, a dosis intravasculares bajas, la naloxona disminuye la incidencia de reacciones adversas.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio ya que la morfina atraviesa la placenta. El uso regular durante el embarazo puede producir dependencia física en el feto, lo que ocasiona síntomas de abstinencia en el neonato (tales como convulsiones, irritabilidad, llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, fiebre,

aumento de la tasa de respiración, hiperreflexia, vómitos, incremento de las heces y diarrea, estornudos y bostezos).

El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas más seguras. Aunque no se han descrito efectos teratogénicos en humanos, no se han realizado estudios controlados.

#### Lactancia

La morfina se excreta en la leche materna. Aunque no se han descrito problemas en humanos, se desconocen los posibles efectos sobre el lactante por lo que debe valorarse el balance beneficio-riesgo..

#### Fertilidad

Se desconocen los posibles efectos de la morfina relacionados con la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Morfina B. Braun sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos.

Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Morfina B. Braun, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

### **4.8 Reacciones adversas**

El perfil toxicológico de la morfina es similar al del resto de analgésicos opiáceos, aunque los efectos aparecen con más frecuencia.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y en orden decreciente de frecuencia, definida de la siguiente manera:

Muy frecuentes:	$\geq 1/10$
Frecuentes:	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes:	$\geq 1/1000$ a $< 1/100$
Raras:	$\geq 1/10000$ a $< 1/1000$
Muy raras:	$< 1/10000$
Frecuencia no conocidas:	no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles

Las reacciones adversas más características son:

#### *Trastornos gastrointestinales:*

Muy frecuente: náuseas, vómitos, disfagia, estreñimiento.

Frecuentes: diarrea, calambres abdominales.

#### *Trastornos del sistema nervioso:*

Frecuentes: somnolencia, desorientación, sudoración, euforia; con tratamientos prolongados: tolerancia.

Poco frecuentes: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición:*

Frecuentes: sequedad de boca, alteraciones del gusto.

*Trastornos cardíacos:*

Frecuentes: taquicardia, bradicardia, parada cardíaca, hipertensión, hipotensión, hipertensión intracraneal, colapso.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:*

Frecuentes: espasmo de laringe, depresión respiratoria, apnea.

*Trastornos renales y urinarios:*

Frecuentes: retención urinaria.

*Trastornos del aparato reproductor y de la mama:*

Frecuentes: reducción de la libido, impotencia.

*Trastornos oculares:*

Frecuentes: visión borrosa, nistagmo, diplopia, miosis.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Frecuentes: edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis de contacto.

*Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuentes: dolor en el punto de inyección.

*Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos*

Poco frecuentes: reacción anafiláctica después de la inyección iv.

La interrupción brusca de un tratamiento, en pacientes con dependencia física, puede precipitar un síndrome de abstinencia caracterizado por los siguientes síntomas en distinto grado de intensidad para cada individuo: bostezos, lagrimeo, rinorrea, sudoración, midriasis, temblor, carne de gallina, anorexia, inquietud, vómito, fiebre, hiperpnea, hipertensión arterial y diarrea.

La administración epidural o intratecal no elimina el riesgo de reacciones adversas graves. La depresión respiratoria se puede presentar poco después de la administración debido a la redistribución venosa directa hacia los centros respiratorios del sistema nervioso central. Además, puede producirse depresión respiratoria retardada hasta 24 horas después de la administración, posiblemente como resultado de la extensión rostral. Después de la administración epidural o intratecal de morfina frecuentemente se produce retención urinaria, especialmente en varones, que puede persistir de 10 a 20 horas después de la inyección, por lo que puede ser necesaria la cateterización. Además, con frecuencia se produce prurito generalizado dependiente de la dosis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9 Sobredosis**

La sobredosis se caracteriza por la depresión respiratoria con bradipnea, acompañada o no de depresión del sistema nervioso central.

Una sobredosis mínima puede causar náuseas, vómitos, temblor, miosis, estado de ánimo alterado, bajada de la temperatura corporal, bajada de la tensión arterial, confusión y somnolencia.

Una sobredosis media puede causar adormecimiento de la persona en mayor o menor grado dependiendo de la dosis y una sobredosis superior puede causar coma, depresión respiratoria con bradipnea, miosis, debilitación del pulso y del ritmo cardíaco, sensación de frío y bajada de la tensión arterial.

El tratamiento recomendado para la sobredosis consiste en:

- Mantener una vía respiratoria y asegurar la respiración adecuada con oxígeno, si es necesario por respiración asistida.
- Administrar naloxona (de 0,4 a 2 mg) en una dosis única, preferiblemente intravenosa. La inyección de naloxona se puede repetir a intervalos de dos a tres minutos. Dado que la duración del efecto de la naloxona es considerablemente menor que el de la morfina por vía epidural o intratecal, puede ser necesaria la administración repetida del antagonista. Se debe tener presente que la naloxona también puede antagonizar las acciones analgésicas de la morfina y que puede precipitar síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia física.
- Administrar líquidos intravenosos y/o vasopresores, utilizando otras medidas de apoyo según las necesidades.
- Continuar con el control del paciente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo terapéutico: Analgésicos, opiáceos,-alcaloides naturales del opio. Código ATC: N02AA01.

#### Mecanismo de acción

La morfina ejerce sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central y órganos con musculatura lisa. Además de su acción analgésica, la morfina posee numerosas acciones farmacológicas adicionales (sedación, euforia, antitusígeno, miótico, depresor respiratorio, emético, antidiarreico, etc.).

Como analgésico, su acción sobre el sistema nervioso central es muy compleja, pues varía según la dosis y la especie animal. En el hombre su acción se traduce por analgesia y a menudo por narcosis

#### Efectos farmacodinámicos

La morfina actúa como agonista de receptoras específicos situados en el cerebro, médula espinal y otros tejidos. Entre los diferentes tipos de receptores opiáceos, la morfina se une predominantemente a los receptores  $\mu$ . Dichos receptores se distribuyen de forma discreta en el cerebro, encontrándose una alta densidad en la amígdala posterior, tálamo, hipotálamo, núcleo caudado, putamen y determinadas áreas corticales. También se encuentran en axones terminales de aferentes primarios de la sustancia gelatinosa de la médula espinal y en el núcleo espinal del nervio trigeminal.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración intravenosa la morfina tiene un volumen aparente de distribución que varía entre 1,0 y 4,7 litros/kg. La unión a proteínas plasmáticas es del 35%. El aclaramiento plasmático es de 0,9 - 1,2 l/kg/h.



Tras la inyección subcutánea o intramuscular la morfina es rápidamente absorbida por la circulación sistémica. Si bien el sitio primario de acción de la morfina es el SNC, sólo pequeñas cantidades atraviesan la barrera hematoencefálica.

Es metabolizada principalmente en el hígado, donde se conjuga con el ácido glucurónico dando lugar a morfina-6-glucurónido (metabolito activo) y morfina-3-glucurónido (metabolito inactivo).

La morfina inyectada en el espacio epidural es rápidamente absorbida hacia la circulación general, siendo las curvas concentración plasmática - tiempo semejantes a las obtenidas tras la administración intravenosa o intramuscular.

Aproximadamente el 4% de la dosis inyectada en el espacio epidural alcanza el líquido cefalorraquídeo. La vía intratecal salva la barrera meníngea y, por lo tanto, dosis menores producen una analgesia equiparable a la obtenida por vía epidural. El volumen aparente de distribución de la morfina en el espacio intratecal es de  $22 \pm 8$  ml. Aproximadamente un 15% de la de la morfina administrada a nivel lumbar mediante inyección subdural alcanza las estructuras superiores. Esta difusión ascendente no sólo determina la extensión de la analgesia, sino que condiciona la aparición de la mayoría de los efectos adversos producidos por la morfina administrada por esta vía.

La principal vía de eliminación es la orina, encontrándose un 10 % en las heces. Entre un 2 y un 12% puede eliminarse inalterada por la orina. La semivida de eliminación en sujetos sanos es de 1,5 - 2 horas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Las  $DL_{50}$  de morfina por vía i.v. en perro, rata y conejo son 175 mg/kg, 265 mg/kg y 135 mg/kg respectivamente.

La morfina administrada a ratas a una dosis de 35 mg/kg/día (35 veces la dosis habitual en humanos) no es teratogénica. Administrada a una dosis de 10 mg/kg/día (diez veces la dosis habitual en humanos) provoca un incremento en la mortalidad de las crías y un retraso del crecimiento.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Agua para preparaciones inyectables.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento es incompatible con los álcalis, bromuros, ioduros, permanganato potásico, ácido tánico y astringentes vegetales, con sales de hierro, plomo, magnesio, plata, cobre y zinc..

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

El contenido de las ampollas debe ser usado inmediatamente tras su apertura. Una vez abierto el envase, desechar la porción no utilizada de la solución.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Morfina B. Braun se presenta en ampollas de vidrio tipo I de color topacio con 10 ml de capacidad.

Presentaciones:

Cajas con 10 ampollas de 10 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La administración debe llevarse a cabo inmediatamente después de la apertura de la ampolla. La solución sobrante debe desecharse.

En caso de que tenga que efectuarse una dilución se realizará con agua estéril para inyección o con solución de cloruro de sodio al 0,9%.

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**

B. Braun Medical, SA  
Carretera de Terrassa, 121  
08191 Rubí. Barcelona.  
España

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Diciembre 2017

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Diciembre 2017