Nanofix®

Octapharma Nordic

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE
(Vitt eller ljusgult pulver, kan också förekomma som ett fast sprött ämne.)

Antihemofilifaktor B (faktor IX)

Aktiv substans:
Koagulationsfaktor IX, human

ATC-kod:
B02BD04

Läkemedel från Octapharma Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:
Nanofix® pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE och 1000 IE

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-05-04.

Indikationer

Behandling och profylax mot blödning hos patienter med hemofili B (medfödd brist på koagulationsfaktor IX).

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Känd allergirelaterad sänkning av trombocyter under heparinbehandling (heparin-inducerad trombocytopeni (HIT) typ II)

Dosering

Behandlingen ska inledas under överinseende av läkare med erfarenhet av behandling av hemofili.

Tidigare obehandlade patienter

Säkerhet och effekt för Nanofix för tidigare obehandlade patienter har ännu inte fastställts.

Behandlingsmonitorering
Under behandlingen bör adekvat bestämning av faktor IX-nivåerna utföras för att fastställa dosstorlek och doseringsfrekvens vid upprepade infusioner. Enskilda patienter kan svara olika på faktor IX-behandling och ha olika långa halveringstider och olika nivåer av *in vivo* recovery kan erhållas. Dos baserad på kroppsvikt kan kräva justeringar hos underviktiga och överviktiga patienter. I synnerhet vid större kirurgiska ingrepp är det nödvändigt med noggrann övervakning av substitutionsterapin med hjälp av koagulationsanalys (faktor IX-aktivitet i plasma).

Dosering
Dosering vid substitutionsterapi och behandlingens längd beror på graden av faktor IX-brist, blödningsställe och omfattning samt patientens kliniska tillstånd.

Behandling vid behov
Beräkning av erforderlig dos av faktor IX grundas på det empiriska konstaterandet att en internationell enhet faktor IX per kg kroppsvikt ökar faktor IX-aktiviteten i plasma med 1 % av den normala aktiviteten. Erforderlig dos bestäms med hjälp av följande formel:

Erforderligt antal enheter = kroppsvikten (kg) x önskad ökning av faktor IX (%) (IE/dl) x 0,8

Mängden faktor IX som ska ges och doseringsfrekvensen ska alltid bestämmas med ledning av den kliniska effekten i det enskilda fallet.

Vid följande typer av blödningar bör faktor IX-aktiviteten inte sjunka under den givna faktor IX-nivån i plasma under motsvarande period. Nedanstående tabell kan användas som vägledning för dosering vid blödning och i samband med kirurgiska ingrepp:

Blödningsgrad **Typ av kirurgiskt ingrepp**	**Erforderlig faktor IX -nivå (%) (IE/dl)**	**Doseringsfrekvens (timmar) ochbe handlingslängd (dagar)**
Blödning		
Tidig hemartros, muskelblödning eller blödning i munhålan	20-40	Upprepa infusionen en gång per 24 timmar. Minst 1 dygn, till dess blödningen, identifierad som grad av smärta, har upphört eller läkning uppnås
Mer omfattande hemartros, muskelblödning eller hematom	30-60	Upprepa infusionen en gång per 24 timmar i 3-4 dygn eller mer till dess smärtan och akuta symptom upphör
Livshotande blödning	60-100	Upprepa infusionen var 8-24:e timme tills det livshotande tillståndet upphört
Kirurgi		
Mindre kirurgiska ingrepp Inklusive tandutdragning	30 – 60	En gång per 24 timmar, minst ett dygn, tills läkning uppnås
Större kirurgiska ingrepp	80 –100 (pre- och postoperativt)	Upprepa infusionen var 8-24:e timme till dess adekvat sårläkning uppnås, därefter behandling i

Blödningsgrad Typ av kirurgiskt ingrepp	Erforderlig faktor IX -nivå (%) (IE/dl)	Doseringsfrekvens (timmar) ochbe handlingslängd (dagar)
		ytterligare minst 7 dygn för att upprätthålla en faktor IX-aktivitet om 30 – 60 % (IE/dl)

Profylax
För långtidsprofylax mot blödningar hos patienter med svår hemofili B ges vanligtvis doser om 20 till 40 IE faktor IX per kg kroppsvikt med ett intervall på 3 till 4 dagar. I vissa fall, särskilt hos yngre patienter, kan kortare doseringsintervall eller högre doser krävas.

Kontinuerlig infusion
Det finns inte tillräckliga data för att rekommendera kontinuerlig infusion av Nanofix vid kirurgiska ingrepp.

Pediatrisk population
I en studie genomförd bland 25 barn under 6 års ålder var den genomsnittliga dosen per behandlingsdag lika stor för både profylax och blödningsbehandling, dvs 35 till 40 IE per kg kroppsvikt.

Administreringssätt
För intravenös användning. Injektionshastigheten bör inte överstiga 2-3 ml per minut. Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Varningar och försiktighet

Spårbarhet
För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Överkänslighet
Allergiliknande överkänslighetsreaktioner kan förekomma med Nanofix. Produkten innehåller spår av humana proteiner andra än faktor IX samt heparin. Om symtom på överkänslighet uppträder bör patienten rekommenderas att omedelbart avbryta behandlingen och kontakta sin läkare. Patienterna ska informeras om de tidiga tecknen på överkänslighetsreaktioner, bl.a. nässelfeber, allmän urtikaria, tryckkänsla i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaktiska reaktioner.

• I händelse av chock ska riktlinjer för chockbehandling följas.

Inhibitorer
Efter upprepad behandling med produkter innehållande human koagulationsfaktor IX ska patienterna övervakas med avseende på utveckling av neutraliserande antikroppar (inhibitorer) vilka ska kvantifieras i Bethesda-enheter (BE) med hjälp av lämpliga biologiska testmetoder.

I litteraturen förekommer rapporter om samband mellan förekomst av antikroppar mot faktor IX och allergiska reaktioner. Patienter som får allergiska reaktioner ska därför testas på förekomst av antikroppar. Det bör noteras att patienter med antikroppar mot faktor IX kan löpa ökad risk för anafylaktiska reaktioner vid upprepad exponering för faktor IX. På grund av risken för allergiska reaktioner med faktor IX-produkter ska den första administreringen av faktor IX, i enlighet med behandlande läkares bedömning, ske under medicinsk observation där adekvat medicinsk behandling av allergiska reaktioner kan ges.

Tromboembolism

På grund av den potentiella risken för trombotiska komplikationer ska klinisk övervakning med avseende på tidiga tecken på trombotisk koagulopati eller konsumtionskoagulopati ske med lämpliga biologiska metoder då behandling med denna produkt ges till patienter med leversjukdom, nyopererade patienter, nyfödda barn eller patienter med ökad risk för trombos eller DIC. Vid varje sådan situation ska nyttan av behandling med Nanofix vägas mot risken för nämnda komplikationer.

Kardiovaskulära händelser
Hos patienter med befintliga kardiovaskulära riskfaktorer kan substitutionsterapi med FIX höja den kardiovaskulära risken.

Kateterrelaterade komplikationer
Om det krävs en central venkateter (CVK), bör risken för CVK-relaterade komplikationer inklusive lokala infektioner, bakteriemi och trombos vid kateterstället övervägas.

Överförbara smittämnen
Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) samt det icke-höljeförsedda hepatit A-viruset (HAV). Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus som parvovirus B19. Parvovirus B19-infektion kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för patienter med immunbrist eller ökad produktion av röda blodkroppar (t ex vid hemolytisk anemi).

Adekvat vaccinering (hepatit A och B) av patienter som får plasmaderiverade faktor IX-koncentrat rekommenderas.

Patienter på kontrollerad natriumfattig kost
Detta läkemedel innehåller upp till 69 mg natrium i en injektionsflaska Nanofix 500 IE vilket motsvarar 3,45 % av WHO:s högsta rekommenderade intag av natrium på 2 g för en vuxen, samt upp till 138 mg natrium i en injektionsflaska Nanofix 1000 IE vilket motsvarar 6,9 % av WHO:s högsta rekommenderade intag av natrium på 2 g för en vuxen.
Patienter på kontrollerad natriumfattig kost bör ta detta i beaktande.

Pediatrisk population
De nämnda varningarna och uppmaningar om försiktighet gäller både vuxna och barn.

Interaktioner

Inga kända interaktioner mellan produkter innehållande human koagulationsfaktor IX och andra läkemedel har rapporterats..

Graviditet

Eftersom hemofili B är sällsynt hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor IX under graviditet och amning. Faktor IX bör därför endast användas under graviditet och amning på mycket klara indikationer.

Amning

Eftersom hemofili B är sällsynt hos kvinnor finns ingen erfarenhet av användning av faktor IX vid amning. Faktor IX bör därför endast användas vid amning på mycket klara indikationer.

Fertilitet

Inga reproduktionsstudier på djur har utförts med faktor IX.

Trafik

Nanofix har Ingen påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen
Hos patienter som behandlas med produkter innehållande faktor IX har i sällsynta fall följande reaktioner observerats: överkänslighet eller allergiska reaktioner (bl.a. angioödem, brännande känsla och sveda vid infusionsstället, frossbrytningar, hudrodnad, nässelfeber, allmän urtikaria, huvudvärk, hypotoni, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryckkänsla i bröstet, stickningar, kräkningar, väsande andning). I vissa fall har dessa reaktioner progredierat till svår anafylaxi. Reaktionerna har tidsmässigt uppträtt i anslutning till utveckling av antikroppar av faktor IX (se även avsnitt Varningar och försiktighet). Nefrotiskt syndrom har rapporterats efter försök med immuntoleransinduktion hos patienter med hemofili B med antikroppar mot faktor IX och med allergiska reaktioner i anamnesen.

I sällsynta fall har feber noterats.

Patienter med hemofili B kan utveckla neutraliserande antikroppar (inhibitorer) mot faktor IX. Om sådana inhibitorer utvecklas kommer detta att manifesteras som ett otillräckligt kliniskt svar. I sådana fall rekommenderas kontakt med ett specialiserat hemofilicentrum. En studie av 25 barn med hemofili B har genomförts, av vilka 6 patienter var tidigare obehandlade och hade i genomsnitt 38 (range 8-90) exponeringsdagar. Alla patienter hade en inhibitornivå av <0,4 BU vid studiens början. Inga inhibitorer observerades under studien.

Risk för tromboemboliska episoder föreligger efter behandling med faktor IX-produkter, med en högre risk för produkter med låg renhetsgrad. Användning av faktor IX-produkter med låg renhetsgrad har kunnat sättas i samband med hjärtinfarkt, DIC, ventrombos och lungembolism. Dessa biverkningar förekommer sällan i samband med användning av faktor IX-produkter med hög renhetsgrad.

För information om virussäkerhet, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Biverkningar i tabellform
Tabellen nedan presenteras enligt MedIDRA:s klassificering av organsystem (SOC och Preferred Term Level)

Frekvenserna har utvärderats enligt följande konvention: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100 till < 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000 till < 1/100); sällsynta (≥ 1/10 000 till < 1/1 000); mycket sällsynta (< 1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA Standard Systemorganklass	Biverkningar	
	Sällsynta	Mycket sällsynta
Immunsystemet	Överkänslighet	Anafylaktisk chock

Blodkärl		Tromboembolisk händelse*
Njurar och urinvägar		Nefrotiskt syndrom
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Heparin-inducerad trombocytopeni Pyrexi
Undersökningar		Positiv för antikroppar mot FIX

* MedIDRA lowest level term (LLT).

Beskrivning av valda biverkningar
I sällsynta fall kan en plötslig, allergi-inducerad sänkning av trombocyttalet till under 100 000/µl eller till 50% av utgångsvärdet observeras på grund av mängden heparin i produkten (trombocytopeni typ II). Hos patienter som tidigare inte visat överkänslighet mot heparin, kan detta inträffa 6-14 dagar efter behandlingens början. Hos patienter med tidigare heparinöverkänslighet kan denna sänkning ses redan några få timmar efter behandlingen.

Denna svåra form av trombocytopeni kan uppträda tillsammans med eller resultera i arteriell eller venös trombos, tromboembolisk sjukdom, svår koagulationsrubbning (konsumtionskoagulopati), hudnekros vid injektionsstället, rödprickig blödning (petekier), purpura och tjärartad avföring. Om dessa specifika allergiska reaktioner uppträder ska Nanofixinjektionen avbrytas omedelbart. Patienten ska avrådas från framtida användning av heparininnehållande läkemedel. På grund av denna sällsynta heparininducerade effekt på trombocyterna ska patientens trombocyttal monitoreras noga, särskilt vid behandlingsstart.

Pediatrisk population
Biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad antas vara samma för barn som hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Överdosering

Inga fall med överdosering har rapporterats.

Farmakodynamik

Faktor IX är ett glykoprotein bestående av en kedja med en molekylvikt cirka 68 000 Dalton. Den är en vitamin K-beroende koagulationsfaktor som syntetiseras i levern. Faktor IX aktiveras av faktor XIa i intrinsicsystemet och av faktor VII/vävnadsfaktorkomplexet i extrinsicsystemet. Aktiverad faktor IX, i kombination med aktiverad faktor VIII, aktiverar faktor X. Aktiverad faktor X omvandlar protrombin till trombin. Trombin omvandlar sedan fibrinogen till fibrin och ett koagel bildas.

Hemofili B är en ärftlig könsbunden koagulationsstörning som orsakas av låga faktor IX-nivåer och leder till riklig blödning i leder, muskler och inre organ, antingen spontant eller till följd av oavsiktligt eller kirurgiskt trauma. Genom substitutionsterapi höjs plasmanivån av faktor IX, därmed korrigeras temporärt blödningsbenägenheten och bristen på faktor IX.

Pedriatrisk population
En studie av 25 barn under 6 år har genomförts. Av dessa var 6 tidigare obehandlade. Recovery efter administrering av >25 IE Nanofix/kg kroppsvikt undersöktes efter de tre första månadernas behandling och efter 12-24 månader. Incremental recovery (geometriskt medelvärde + s.d., enstegsmetod, verklig styrka) beräknades till 0,8 +1,4 och 0,9 + 1,3 %/IE/kg vid första resp andra utvärderingstillfället.

Farmakokinetik

Följande resultat erhölls i en farmakokinetisk studie med Nanofix hos 13 patienter över 12 års ålder med hemofili B (genomsnittlig ålder 28 år, intervall 12–61 år):

N=13	Median	Medel	SD*	Minimum	Maximum
Incremental recovery (k-värde) (IE x dl^{-1} x IE^{-1} x kg)	1,2	1,3	0,5	0,8	2,4
$AUC*_{norm}$ (IE x dl^{-1} x t x IE^{-1} x kg)	32,4	37,7	13,0	24,5	64,0
Halveringstid, T ½ (t)	27,8	29,1	5,2	22,0	36,8
MRT* (t)	39,4	40,0	7,3	30,2	51,6
Clearance (ml x t^{-1} x kg)	3,1	2,9	0,9	1,6	4,1

*AUC = area under kurvan
*MRT = mean residence time
*SD = standardavvikelse

Incremental recovery beräknades också i en andra studie. En metaanalys av samtliga beräkningar (n=19) visade på ett recovery av i medeltal 1,1 [IE/dl]/ [IE/kg].

Prekliniska uppgifter

Plasmakoagulationsfaktor IX är en normal beståndsdel i human plasma och fungerar som endogen faktor IX. Djurstudier är begränsade och visar inga ytterligare risker utöver de som redan nämnts i övriga avsnitt av produktresumén.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning
Nanofix 500 IE tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande nominellt 500 IE human koagulationsfaktor IX per injektionsflaska.
Produkten innehåller ca 100 IE/ml human koagulationsfaktor IX när den blandats med 5 ml vatten för injektionsvätskor.

Nanofix 1000 IE tillhandahålls som pulver och vätska till injektionsvätska, lösning innehållande nominellt 1000 IE human koagulationsfaktor IX per injektionsflaska.
Produkten innehåller ca 100 IE/ml human koagulationsfaktor IX när den blandats med 10 ml vatten för injektionsvätskor.

Nanofix tillverkas av human blodplasma.

Styrkan (IE) bestäms med ledning av Europafarmakopéns enstegsmetod för koagulationstidsmätning, i jämförelse med en internationell standard från Världshälsoorganisationen (WHO).
Den specifika aktiviteten för Nanofix är cirka 100 IE per mg protein.

Hjälpämnen med känd verkan
Nanofix 500 IE injektionsflaska innehåller upp till 69 mg natrium per dos, och Nanofix 1000 IE injektionsflaska innehåller upp till 138 mg natrium per dos.

Förteckning över hjälpämnen

Pulver:
Heparin
Natriumklorid
Natriumcitrat
Argininhydroklorid
Lysinhydroklorid

Vätska:
Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.
Injektions-/infusionsset som medföljer förpackningen bör användas eftersom behandlingen kan misslyckas på grund av adsorption av koagulationsfaktor IX till vissa injektions/infusionssets inre ytor.

Miljöpåverkan

Koagulationsfaktor IX, human

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljöriskbedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Biokemisk och fysisk stabilitet vid användning har uppvisats under 72 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör den rekonstituerade produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart, är lagringstider och -förhållanden innan användning användarnas ansvar och bör begränsas till högst 8 timmar vid rumstemperatur (25 °C).

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25° C.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Läs alla anvisningar och följ dem noggrant!

Använd inte Nanofix efter utgångsdatum på etiketten och kartongen.

Sterilitet måste upprätthållas under förfarandet som beskrivs nedan.
Före administrering ska den rekonstituerade medicinska produkten inspekteras visuellt med avseende på partikelformigt material och missfärgning.
Lösningen i sprutan ska vara klar eller svagt opalskimrande. Använd inte lösning som är grumlig eller innehåller utfällningar.

Använd den rekonstituerade lösningen omedelbart för att förhindra mikrobakteriell kontamination.

Använd endast bipackade infusionshjälpmedel. Användningen av andra injektions/infusionsset kan medföra ökade risker och att behandlingen misslyckas.

Anvisningar för rekonstituering

1. Använd inte produkten direkt efter att den tagits ut ur kylskåpet. Låt spädningsvätskan och pulvret i de oöppnade injektionsflaskorna anta rumstemperatur.
2. Ta bort kapsylerna från båda flaskorna och tvätta gummipropparna med en av de bipackade desinfektionstorkarna.
3. Överföringssetet avbildas i Fig 1. Placera injektionsflaskan med spädningsvätska på en plan yta och håll den stadigt. Ta överföringssetet och vänd den upp och ned. Sätt den blå delen av överföringssetet på flaskan med spädningsvätska och tryck bestämt tills det klickar (Fig 2+3). Vrid inte medan du ansluter.

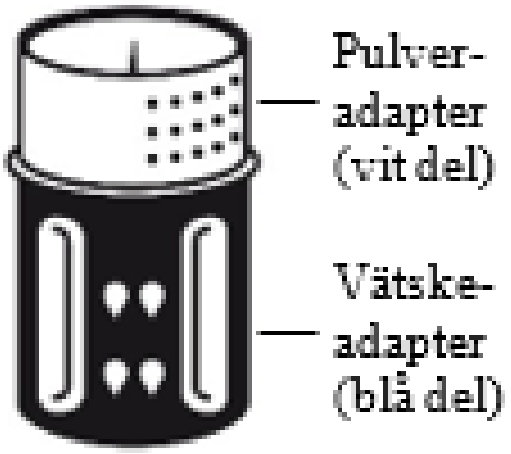


Fig. 1



Fig. 2

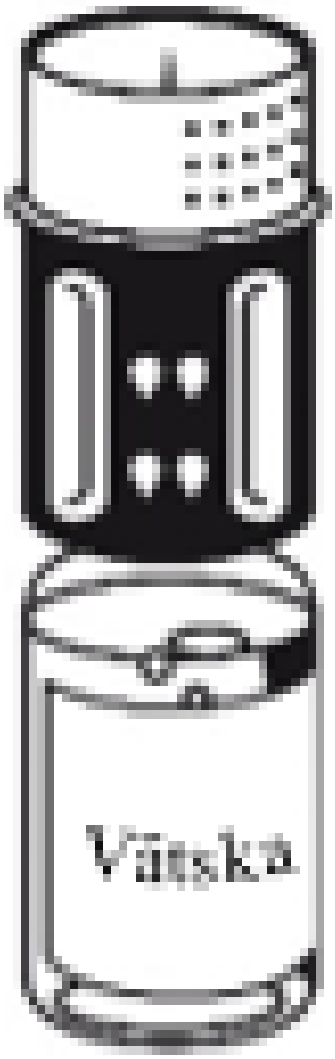


Fig. 3

4. Placera injektionsflaskan med pulvret på en plan yta och håll den stadigt. Ta injektionsflaskan med spädningsvätska med det anslutna överföringssetet och vänd den upp och ned. Sätt den vita delen på pulverflaskans propp och tryck bestämt tills det klickar (Fig. 4). Vrid inte medan du ansluter. Vätskan rinner automatiskt över till pulverflaskan.

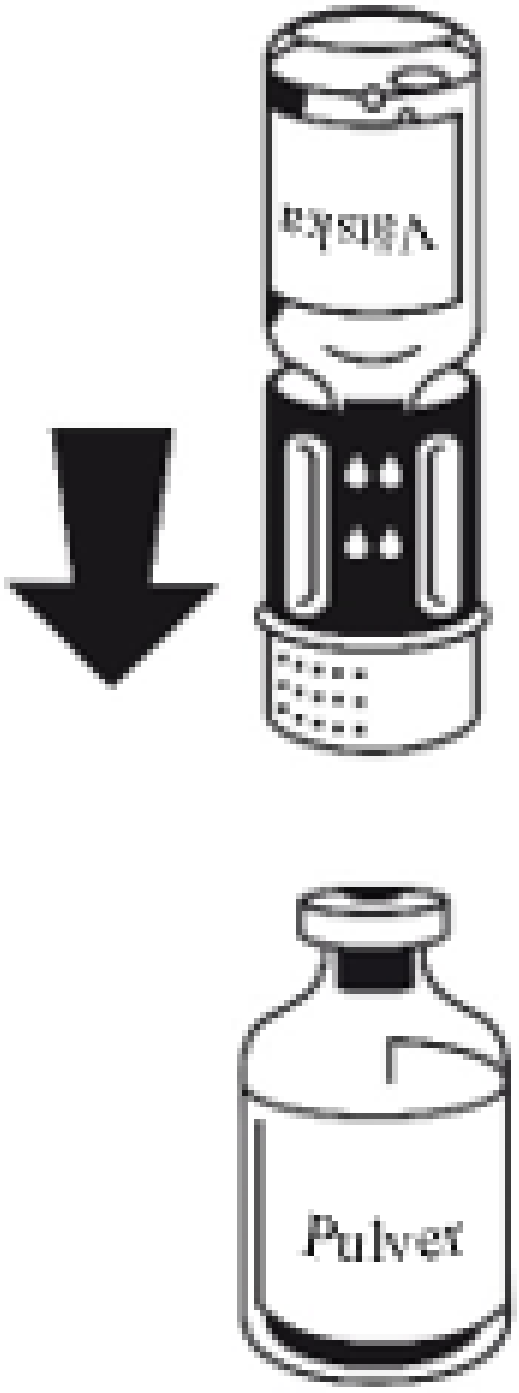


Fig. 4

5. Rotera pulverflaskan långsamt med båda flaskorna anslutna tills pulvret löst sig. Pulvret löser sig på mindre än 10 minuter vid rumstemperatur. Lätt skumbildning kan förekomma under upplösningen. Skruva isär överföringssetet i två delar (Fig. 5). Då försvinner skummet.

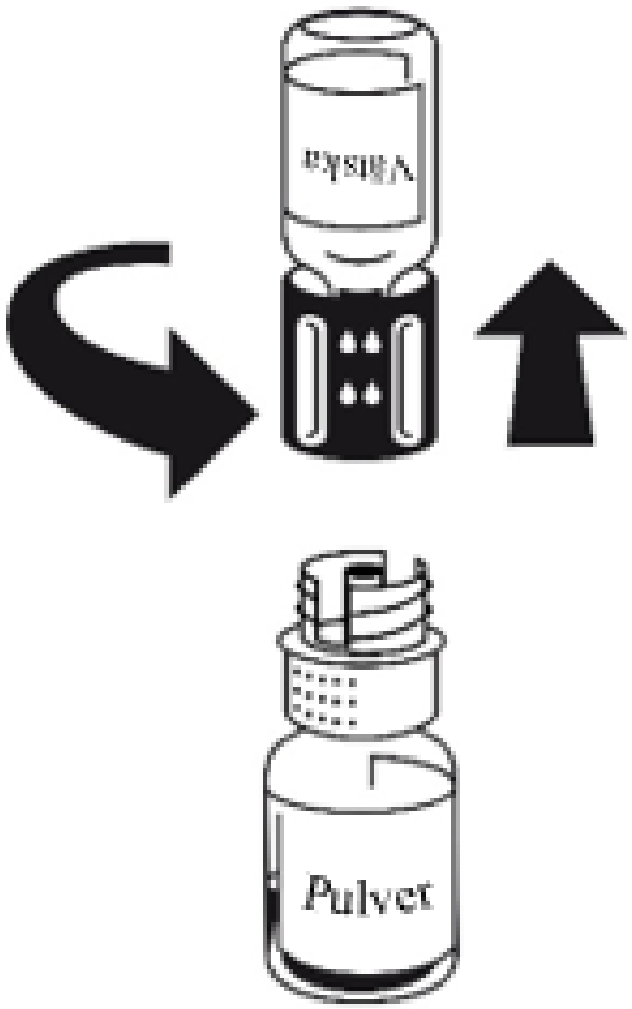


Fig. 5

Kassera vätskeflaskan med den blå delen av överföringssetet fastsatt.

Anvisningar för injektion:
Som en försiktighetsåtgärd ska din puls tas före och under injektionen. Om pulsen stiger markant ska injektionshastigheten reduceras eller administrationen tillfälligt avbrytas.

1. Anslut sprutan till den vita delen av överföringssetet. Vänd flaskan upp och ned och drag upp lösningen i sprutan (Fig. 6).
Lösningen ska vara klar eller svagt opaliserande.
När lösningen har överförts, håll stadigt i sprutans kolv (med kolven nedåt) och avlägsna sprutan från överföringssetet (Fig. 7). Kassera den tomma flaskan tillsammans med den vita delan av överföringssetet.

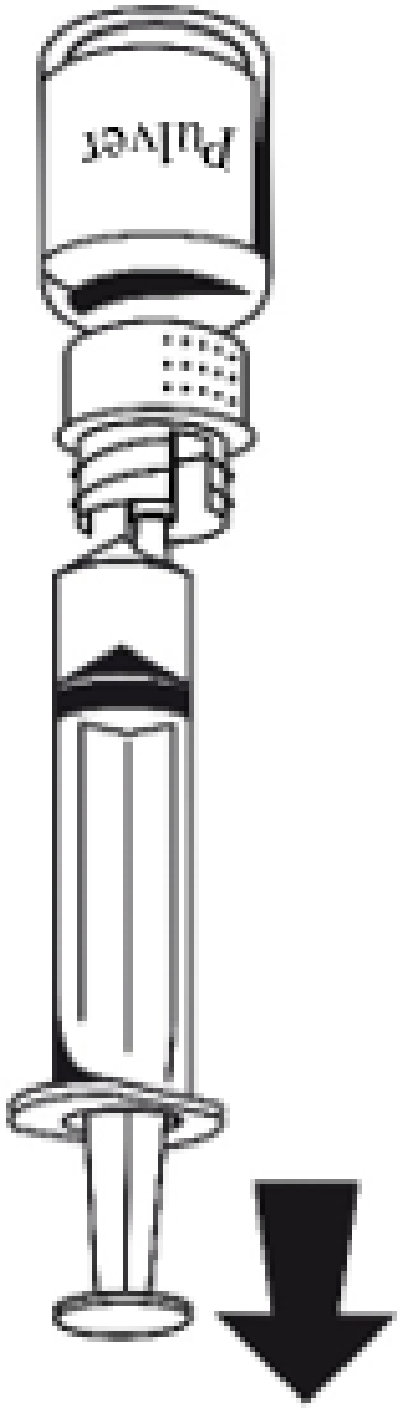


Fig. 6

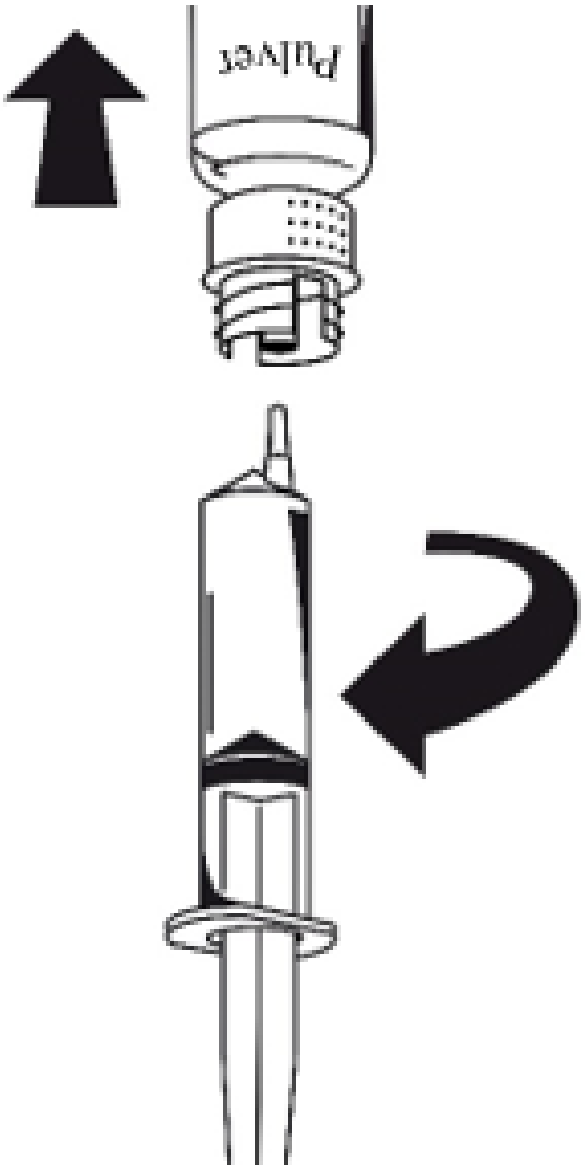


Fig. 7

2. Rengör det valda injektionsstället med en av de bipackade desinfektionstorkarna.
3. Anslut det bipackade infusionssetet till sprutan.
4. Stick in injektionsnålen i den valda venen. Om du har använt stasband för att lättare se venen, bör detta öppnas innan du påbörjar injektionen av Nanofix.
Blod får inte komma in i sprutan på grund av risken för koagelbildning.
5. Injicera lösningen långsamt i venen, ej mer än 2-3 ml per minut.

Om du använder mer än en flaska Nanofix pulver vid samma behandlingstillfälle kan samma infusionsset och spruta användas. Överföringssetet är endast för engångsbruk.

Icke använd produkt eller avfallsmaterial skall förstöras i enlighet med lokala föreskrifter.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Vitt eller ljusgult pulver, kan också förekomma som ett fast sprött ämne.

Förpackningsinformation

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 500 IE Vitt eller ljusgult pulver, kan också förekomma som ett fast sprött ämne.
1 styck injektionsflaska, 2228:94, F, Övriga förskrivare: tandläkare
Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 1000 IE Vitt eller ljusgult pulver, kan också förekomma som ett fast sprött ämne.
1 styck injektionsflaska, 4409:63, F, Övriga förskrivare: tandläkare