**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Ampres 10 mg/ml

injekčný roztok

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

1 ml injekčného roztoku obsahuje 10 mg chlórprokaínium-chloridu (chlorprocaini hydrochloridum).

1 ampulka s 5 ml roztoku obsahuje 50 mg chlórprokaínium-chloridu (chlorprocaini hydrochloridum).

Pomocná látka so známym účinkom:

1 ml roztoku obsahuje 2,8 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. LIEKOVÁ FORMA**

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný roztok.

pH roztoku je medzi 3,0 a 4,0.

Osmolalita roztoku je v rozmedzí 270 – 300 mOsm/kg.

**4. KLINICKÉ ÚDAJE**

**4.1 Terapeutické indikácie**

Spinálna anestézia u dospelých, kedy plánovaný chirurgický zákrok nemá trvať dlhšie ako 40 minút.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Vybavenie, lieky a personál schopný zvládnuť núdzové situácie, napr. udržanie priechodnosti dýchacích ciest a podávanie kyslíka, musia byť okamžite k dispozícii, pretože v zriedkavých prípadoch boli po použití lokálnych anestetík hlásené závažné reakcie, niekedy s fatálnym dôsledkom, a to aj v prípade, že v anamnéze pacienta nebola uvedená individuálna precitlivenosť. Ošetrujúci lekár je zodpovedný za prijatie potrebných opatrení, aby sa zabránilo intravaskulárnej injekcii, pričom má byť riadne vyškolený v urgentnej medicíne a resuscitácii, aby bol pripravený zabrániť a liečiť vedľajšie účinky a komplikácie zákroku.

Dávkovanie

Dávkovanie musí byť stanovené individuálne na základe charakteristík špecifického prípadu. Pri stanovení dávky je potrebné vziať do úvahy fyzický stav pacienta a súčasné podávanie iných liekov.

Indikácie týkajúce sa odporúčaných dávok platia u dospelých s priemernou výškou a telesnou hmotnosťou (približne 70 kg) pre vyvolanie účinnej blokády pri jednorazovom podaní. S ohľadom na rozsah a dĺžku trvania účinku existujú veľké individuálne rozdiely. Skúsenosti anestéziológa a znalosť celkového zdravotného stavu pacienta sú podstatné pre stanovenie dávky.

Pre dávkovanie platia nasledujúce pravidlá:

*Dávkovanie pre dospelých*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| *Predĺženie potrebnej senzorickej blokády T10* | *ml* | *mg* | *Priemerná dĺžka trvania účinku (minúty)* |
| 4  5 | 40  50 | 80  100 |

Maximálna odporúčaná dávka je 50 mg (= 5 ml) chlórprokaínium-chloridu.

Dĺžka trvania účinku závisí od použitej dávky.

*Osobitné populácie*

Pri stanovení dávkovania je dôležitá klinická skúsenosť lekára a oboznámenie sa s celkovým zdravotným stavom pacienta. U pacientov so zhoršeným celkovým zdravotným stavom sa odporúča znížiť dávku.

Okrem toho je u pacientov s diagnostikovanými sprievodnými poruchami (napr. vaskulárna oklúzia, artérioskleróza, diabetická polyneuropatia) indikovaná znížená dávka.

*Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Ampresu 10 mg/ml u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje (pozri časť 5.1).

Spôsob podávania

*Na intratekálne použitie.*

Ampres 10 mg/ml sa má intratekálnou cestou injekčne podať do medzistavcového priestoru L2/L3, L3/L4 a L4/L5.

Celá dávka sa má podať ako pomalá injekcia po aspirácii minimálneho množstva mozgovomiechového moku na potvrdenie správnej polohy. Vitálne funkcie pacienta je potrebné mimoriadne starostlivo kontrolovať prostredníctvom nepretržitého verbálneho kontaktu.

Na jednorazové použitie.

Pred použitím sa má liek vizuálne skontrolovať. Majú sa používať iba roztoky číre, prakticky bez častíc. Neporušený obal sa nesmie opakovane sterilizovať v autokláve.

**4.3 Kontraindikácie**

* precitlivenosť na liečivo, lieky zo skupiny esterov PABA (kyselina para-aminobenzoová), iné lokálne anestetiká na báze esterov, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
* je potrebné vziať do úvahy všeobecné a špecifické kontraindikácie na spinálnu anestéziu, bez ohľadu na použité lokálne anestetikum (napr. dekompenzovaná insuficiencia srdca, hypovolemický šok).
* intravenózna regionálna anestézia (anestetikum sa aplikuje do končatiny a nechá pôsobiť, zatiaľ čo škrtidlo udržuje anestetikum v požadovanej oblasti),
* závažné problémy so srdcovým vedením,
* závažná anémia,
* pacienti užívajúci antikoagulanciá alebo pacienti s vrodenou či získanou poruchou krvácania.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Niektorí pacienti vyžadujú zvláštnu pozornosť za účelom zníženia rizika závažných nežiaducich účinkov aj vtedy, keď je lokoregionálna anestézia optimálnou voľbou pre daný chirurgický zákrok:

* Pacienti s kompletným alebo čiastočným srdcovým blokom, pretože lokálne anestetiká môžu potláčať vedenie podnetu srdcovým svalom.
* Pacienti s kardiálnou dekompenzáciou vysokého stupňa.
* Pacienti so závažným poškodením pečene alebo obličiek.
* Starší pacienti a pacienti v zlom celkovom stave.
* Pacienti liečení antiarytmikami triedy III (napr. amiodarón). Títo pacienti majú byť pod starostlivým dohľadom a monitoringom EKG, keďže účinky na srdce môžu byť aditívne (pozri časť 4.5).
* Pacientom s akútnou porfýriou sa má Ampres 10 mg/ml podávať len vtedy, ak existuje presvedčivá indikácia pre jeho použitie, pretože Ampres 10 mg/ml môže potenciálne vyvolať porfýriu. U všetkých pacientov s porfýriou treba podniknúť vhodné preventívne opatrenia.
* Vzhľadom na skutočnosť, že sa lokálne anestetiká na báze esterov hydrolyzujú plazmatickou cholinesterázou produkovanou v pečeni, u pacientov s pokročilým ochorením pečene sa má chlórprokaín používať opatrne.
* Pacienti s genetickým deficitom plazmatickej cholinesterázy.

Je nevyhnutné zabezpečiť spoľahlivý venózny prístup.

U vysoko rizikových pacientov sa odporúča zlepšiť ich celkový zdravotný stav pred zákrokom.

Zriedkavým, ale závažným nežiaducim účinkom spinálnej anestézie je veľká alebo úplná spinálna blokáda s následnou kardiovaskulárnou a respiračnou depresiou. Kardiovaskulárna depresia je vyvolaná predĺženou blokádou sympatického nervového systému, ktorá môže vyvolať závažnú hypotenziu a bradykardiu, až po zástavu srdca. Respiračná depresia je vyvolaná blokádou dýchacieho svalstva a bránice.

Najmä u starších pacientov existuje zvýšené riziko veľkej alebo úplnej spinálnej blokády, preto je vhodné znížiť dávku anestetika.

Zvlášť v prípade starších pacientov sa môže ako komplikácia spinálnej anestézie vyskytnúť neočakávaný pokles arteriálneho tlaku.

Po spinálnej anestézii môže v zriedkavých prípadoch dôjsť k neurologickému poškodeniu, ktoré sa prejavuje parestéziou, stratou citlivosti, motorickou slabosťou, paralýzou, syndrómom „cauda equina” a trvalým neurologickým poškodením. Tieto symptómy občas pretrvávajú.

Neexistuje podozrenie, že by neurologické ochorenia, napr. roztrúsená skleróza, hemiplégia, paraplégia alebo neuromuskulárne poruchy mohli byť negatívne ovplyvnené spinálnou anestéziou. Má sa však používať opatrne. Pred liečbou sa odporúča starostlivo zvážiť pomer prínosu a rizika.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke (maximálna dávka sa rovná 5 ml Ampresu 10 mg/ml), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Súčasné podávanie vazopresorov (napríklad na liečbu hypotenzie súvisiacej s blokádami pri pôrode) a oxytocických liekov ergotového typu môže spôsobiť závažnú, perzistentnú hypertenziu alebo cerebrovaskulárne príhody.

Metabolit chlórprokaínu kyselina para-aminobenzoová inhibuje účinok sulfónamidov. Chlórprokaín sa preto nemá používať pri akomkoľvek stave, pri ktorom sa používa liek s obsahom sulfónamidu.

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie zamerané na interakcie medzi chlórprokaínom a antiarytmikami triedy III (napr. amiodarón), ale v tomto prípade sa tiež musí postupovať opatrne (pozri tiež časť 4.4).

Kombinácia rôznych lokálnych anestetík vyvoláva ďalšie účinky, ktoré ovplyvňujú kardiovaskulárny systém a CNS.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska posúdenia účinkov na priebeh gravidity a fetálny vývin (pozri časť 5.3).

Preto sa Ampres 10 mg/ml neodporúča používať počas gravidity a ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu. O použití Ampresu 10 mg/ml počas gravidity sa má uvažovať iba vtedy, ak potenciálny úžitok pre matku preváži akékoľvek potenciálne riziko pre plod. To nevylučuje použitie Ampresu 10 mg/ml na anestéziu pri pôrode v riadnom termíne.

Dojčenie

Nie je známe, či sa chlórprokaín/metabolity vylučujú do materského mlieka. Musí sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo liečbu Ampresom 10 mg/ml s ohľadom na prínos dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Neboli vykonané žiadne štúdie fertility.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ampres 10 mg/ml má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Lekár je v každom individuálnom prípade zodpovedný za rozhodnutie, či pacient môže viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Súhrn bezpečnostného profilu

Možné nežiaduce účinky spôsobené použitím Ampresu 10 mg/ml sa zvyčajne podobajú nežiaducim účinkom iných lokálnych anestetík pre spinálnu anestéziu na báze esterov. Nežiaduce účinky vyvolané liekom sa dajú ťažko rozoznať od fyziologických účinkov nervovej blokády (napr. pokles arteriálneho tlaku, bradykardia, prechodná retencia moču) a účinkov vyvolaných priamo (napr. spinálny hematóm), či nepriamo (napr. meningitída) podaním injekcie, alebo od účinkov vyvolaných stratou mozgovomiechového moku (napríklad post-spinálna bolesť hlavy).

Tabuľkový súhrn nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky uvedené nižšie v tabuľke 1 sú zoradené podľa triedy orgánových systémov.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov uvedených nižšie sa definuje pomocou nasledovnej konvencie:

veľmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Veľmi časté | Časté | Menej časté | Zriedkavé | Veľmi zriedkavé |
| *Poruchy imunitného systému* | | | | |
|  |  |  | alergické reakcie v dôsledku citlivosti na lokálne anestetikum: charakterizované prejavmi, ako napr. urtikária, pruritus, erytém, angioneurotický edém s prípadnou obštrukciou dýchacích ciest (vrátane opuchu hrtanu), tachykardia, kýchanie, nauzea, vracanie, závraty, synkopa, nadmerné potenie, zvýšená teplota a prípadne symptomatológia anafylaktoidného typu (vrátane závažnej hypotenzie). |  |
| *Úrazy, otravy a komlikácie liečebného postupu* | | | | |
|  | anestetická komplikácia |  |  |  |
| *Poruchy nervového systému* | | | | |
|  | úzkosť, nepokoj, parestézia, závraty | prejavy a symptómy toxicity CNS (bolesť chrbta, bolesť hlavy, tremor, ktorý pravdepodobne prejde do kŕčov, kŕče, cirkumorálna parestézia, pocit necitlivosti postihujúci jazyk, problémy so sluchom, problémy so zrakom, rozmazané videnie, chvenie, tinitus, problémy s rečou, strata vedomia) | neuropatia, ospalosť, prechod do bezvedomia a zástava dýchania, spinálna blokáda rôzneho rozsahu (vrátane úplnej spinálnej blokády), hypotenzia sekundárne k spinálnej blokáde, porucha vyprázdňovania močového mechúra a čriev, strata perineálnej citlivosti a sexuálnej funkcie, arachnoiditída, perzistentný, motorický, senzorický a/alebo autonómny (kontrola nad sfinkterom) deficit niektorých dolných spinálnych segmentov s pomalým zotavením (niekoľko mesiacov), syndróm „cauda equina” a trvalé neurologické poškodenie |  |
| *Poruchy oka* | | | | |
|  |  |  | diplopia |  |
| *Poruchy srdca a srdcovej činnosti* | | | | |
|  |  |  | arytmia, depresia myokardu, zástava srdca (riziko sa zvyšuje pri vysokých dávkach alebo nezamýšľanej intravaskulárnej injekcii) |  |
| *Poruchy ciev* | | | | |
| hypotenzia |  | bradykardia, hypertenzia, hypotenzia zvýšená vysokými dávkami |  |  |
| *Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína* | | | | |
|  |  |  | respiračná depresia |  |
| *Poruchy gastrointestinálneho traktu* | | | | |
| nauzea | vracanie |  |  |  |

**Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Predávkovanie**

Je nepravdepodobné, že Ampres 10 mg/ml pri odporúčanom dávkovaní intratekálnym podaním vyvolá plazmatické hladiny, ktoré sú schopné vyvolať systémovú toxicitu.

*Akútna systémová toxicita*

Systémové nežiaduce účinky sú metodologického (v dôsledku používania), farmakodynamického alebo farmakokinetického pôvodu a týkajú sa centrálneho nervového systému a kardiocirkulačného systému.

Iatrogénne nežiaduce účinky sa vyskytujú:

* po injekčnom podaní nadmerného množstva roztoku,
* pri náhodnom injekčnom podaní do cievy,
* pri nesprávnej polohe pacienta,
* pri veľkej spinálnej anestézii (výrazný pokles arteriálneho tlaku).

V prípade náhodného intravenózneho podania sa toxický účinok vyskytne do 1 minúty. Intravenózna hodnota LD50 chlórprokaínium-chloridu je u myší 97 mg/kg, u morčiat 65 mg/kg a <30 mg/kg u psov, čo zodpovedá v danom poradí ekvivalentným dávkam u ľudí 7,9 mg/kg, 14,1 mg/kg a <16,7 mg/kg. Subkutánna hodnota LD50 chlórprokaínium-chloridu je u myší 950 mg/kg, čo zodpovedá ekvivalentnej dávke u ľudí 77,2 mg/kg.

Príznaky predávkovania sa môžu rozdeliť do dvoch rôznych skupín symptómov, ktoré sa líšia z hľadiska kvality a intenzity:

*Symptómy ovplyvňujúce centrálny nervový systém*

Medzi prvé symptómy zvyčajne patrí parestézia v oblasti úst, pocit znecitlivenia jazyka, pocit omámenia, problémy so sluchom a tinitus. Problémy so zrakom a svalové kontrakcie sú závažnejšie a predchádzajú generalizovanému kŕču. Tieto prejavy sa nesmú chybne zameniť za neurotické správanie. Následne sa môže vyskytnúť strata vedomia a tonicko-klonické záchvaty, ktoré trvajú zvyčajne niekoľko sekúnd až minút. Po kŕčoch sa okamžite vyskytne hypoxia a zvýšené hladiny oxidu uhličitého v krvi (hyperkapnia), čo možno pripísať zvýšenej svalovej aktivite spojenej s dýchacími problémami. V závažných prípadoch môže dôjsť k zástave dýchania. Acidóza a/alebo hypoxia potenciujú toxické účinky lokálnych anestetík.

Zmiernenie alebo zlepšenie symptómov ovplyvňujúcich centrálny nervový systém je možno pripísať redistribúcii lokálneho anestetika mimo CNS, s následným metabolizovaním a vylučovaním. Pokiaľ neboli použité veľké množstvá, regresia môže byť rýchla.

*Kardiovaskulárne symptómy*

V závažných prípadoch môže dôjsť k výskytu kardiovaskulárnej toxicity. Pri vysokej systémovej koncentrácii lokálnych anestetík sa môže vyskytnúť hypotenzia, bradykardia, arytmia a tiež zástava srdca.

Prvé prejavy toxických symptómov ovplyvňujúcich centrálny nervový systém zvyčajne predchádzajú toxickým kardiovaskulárnym účinkom. Toto tvrdenie neplatí, ak je pacient v celkovej anestézii alebo pod silnými sedatívami, ako je napr. benzodiazepín alebo barbituráty.

*Liečba akútnej systémovej toxicity*

Okamžite sa musia vykonať nasledujúce opatrenia:

* Podávanie Ampresu 10 mg/ml sa musí zastaviť.
* Musí sa zabezpečiť adekvátny prísun kyslíka: dýchacie cesty sa majú udržiavať priechodné, má sa podávať O2 a v prípade potreby zaistiť umelá pľúcna ventilácia (intubácia).
* V prípade kardiovaskulárnej depresie je potrebné stabilizovať krvný obeh.

Ak sa vyskytnú kŕče a spontánne nevymiznú po 15 – 20 sekundách, odporúča sa podať intravenózne antikonvulzívum.

V prípade intoxikácie spôsobenej lokálnymi anestetikami sú analeptiká s centrálnym účinkom kontraindikované!

V prípade závažných komplikácií je vhodné pri liečbe pacienta požiadať o pomoc lekára, ktorý sa špecializuje na urgentnú medicínu a resuscitáciu (napr. anestéziológ).

Pacientom s genetickým deficitom plazmatickej cholinesterázy sa môže podať intravenózny lipidový roztok.

**5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: lokálne anestetiká, estery kyseliny aminobenzoovej

ATC kód: N01BA04

Chlórprokaín je lokálne anestetikum na báze esterov. Chlórprokaín blokuje tvorbu a vedenie nervových impulzov, pravdepodobne zvýšením prahu elektrickej excitácie v nerve, spomalením šírenia nervového impulzu a znížením rýchlosti nárastu akčného potenciálu.

Pri spinálnom podaní je nástup účinku veľmi rýchly (9,6 min ± 7,3 min pri dávke 40 mg; 7,9 min ± 6,0 min pri dávke 50 mg) a doba trvania anestézie môže byť až 100 minút.

Pediatrická populácia

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Ampresom 10 mg/ml vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri spinálnej anestézii.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia a distribúcia

Plazmatická koncentrácia má byť pre intratekálne použitie zanedbateľná.

Biotransformácia

Chlórprokaín sa rýchlo metabolizuje v plazme hydrolýzou esterovej väzby pseudocholínesterázou. Pri deficite pseudocholínesterázy sa môže tento proces spomaliť.

Hydrolýza chlórprokaínu má za následok tvorbu ß-dietylaminoetanolu a kyseliny 2-chlór-4-aminobenzoovej.

*In vitro* plazmatický polčas chlórprokaínu u dospelých mužov je 21 ± 2 sekundy a u žien 25 ± 1 sekunda. *In vitro* plazmatický polčas u novorodencov je 43 ± 2 sekundy. Odmeraný plazmatický polčas *in vivo* u žien bol 3,1 ± 1,6 minút.

Eliminácia

Metabolity, ß-dietylaminoetanol a kyselina 2-chlór-4-aminobenzoová sa vylučujú obličkami do moču.

Farmakokinetické vlastnosti v oblasti chrbtice

Eliminácia chlórprokaínu z mozgovomiechového moku prebieha výhradne difúziou a vaskulárnou absorpciou, buď v nervových tkanivách v intratekálnom priestore, alebo krížením dury pozdĺž koncentračného gradientu medzi mozgovomiechovým mokom a epidurálnym priestorom. V dôsledku toho je chlórprokaín vystavený vaskulárnej absorpcii. Prevládajúcimi faktormi, ktoré určujú rýchlosť absorpcie, sú: lokálny prietok krvi a kompetitívna väzba na lokálne tkanivá, avšak nie enzymatická hydrolýza v mozgovomiechovom moku. U pacientov s deficitom cholinesterázy po intratekálnej injekcii je opodstatnené očakávať veľmi nízke maximálne plazmatické hladiny chlórprokaínu. Klírens chlórprokaínu z mozgovomiechového moku difúziou cez duru do epidurálneho priestoru a následná systémová absorpcia nemusia byť signifikantne klinicky narušené.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Pokiaľ ide o akútnu toxicitu po intravenóznom podaní 2-chlórprokaínu, pozri časť 4.9.

Boli vykonané predklinické štúdie v prípade spinálneho podania. Nežiaduce účinky v predklinických štúdiách boli pozorované iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie, ako je maximálna expozícia u ľudí, čo poukazuje na malý význam týchto zistení pre klinické použitie.

Neboli uskutočnené žiadne štúdie na zvieratách na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu s chlórprokaínom.

Štúdie genotoxicity *in vitro* neposkytli dôkaz, že by 2-chlórprokaín mal relevantný mutagénny alebo klastogénny potenciál.

**6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

kyselina chlorovodíková 3,7 % (na úpravu pH)

chlorid sodný

voda na injekcie

**6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

**6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

Liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení.

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke. Ampulku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Ampulka z bezfarebného skla typu I.

Škatuľa s 10 ampulkami, z ktorých každá obsahuje 5 ml injekčného roztoku.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Nemecko

*Poštová adresa:*

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen

Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

01/0177/20-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2020