

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Норэпинефрин, 2 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: норэпинефрина битартрат.

Каждый мл концентрата содержит 2,11 мг норэпинефрина битартрата моногидрата (в пересчете на норэпинефрина битартрат 2 мг).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Препарат Норэпинефрин применяется у взрослых пациентов старше 18 лет для быстрого восстановления артериального давления при остром его снижении.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Перед началом или во время терапии необходима коррекция гиповолемии, гипоксии, ацидоза, гиперкапнии.

Режим дозирования

Индивидуальная доза препарата Норэпинефрин устанавливается врачом в зависимости от клинического состояния пациента.

Введение препарата

Рекомендуемая начальная доза и скорость введения препарата Норэпинефрин от 0,1 до 0,3 мкг/кг/мин. Скорость инфузии прогрессивно увеличивают титрованием пошагово, по 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин, в соответствии с наблюдаемым прессорным эффектом до тех пор, пока не достигнут желаемой нормотонии.

Существуют индивидуальные различия в дозе, необходимой для достижения и поддержания нормотонии – нижней границы нормы систолического давления (100 – 120 мм рт. ст.) или достаточного уровня среднего значения (выше 65 – 80 мм рт. ст.) в зависимости от состояния пациента. Индивидуальная доза, вследствие высокой вариабельности клинического ответа при введении препарата, устанавливается в зависимости от состояния пациента.

Объем вводимой жидкости

Уровень разведения зависит от состояния пациента. Если требуется введение большого объема жидкости, следует разводить препарат большим количеством 5 % раствора декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствора хлористого натрия или 0,9 % раствора хлористого натрия с 5 % раствором декстрозы (глюкозы) и, таким образом, использовать для введения препарат с меньшей концентрацией. В случае нежелательности ввода большого объема жидкости, концентрат разводят меньшим объемом 5 % раствора декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствора хлористого натрия или 0,9 % раствора хлористого натрия с 5 % раствором декстрозы (глюкозы), получая более концентрированный раствор.

Чтобы определить скорость инфузии раствора препарата с концентрацией 0,08 мг/мл и соответствующее ей количество норэпинефрина битартрата, можно воспользоваться данными из таблицы 1.

Таблица 1. Расчет скорости инфузии (мл/ч) раствора препарата Норэпинефрин с концентрацией 0,08 мг/мл*

Масса пациента	Дозировка норэпинефрина (мкг/кг/мин)	Дозировка норэпинефрина (мг/ч)	Скорость инфузии (мл/ч)
50 кг	0,05	0,15	1,875
	0,1	0,3	3,75
	0,2	0,6	7,5
	0,3	0,9	11,25
	0,5	1,5	18,75
	1	3	37,5
	2	6	75
60 кг	0,05	0,18	2,25
	0,1	0,36	4,5
	0,2	0,72	9
	0,3	1,08	13,5
	0,5	1,8	22,5
	1	3,6	45
	2	7,2	90
70 кг	0,05	0,21	2,625
	0,1	0,42	5,25
	0,2	0,84	10,5
	0,3	1,26	15,75

	0,5	2,1	26,25
	1	4,2	52,5
	2	8,4	105
80 кг	0,05	0,24	3
	0,1	0,48	6
	0,2	0,96	12
	0,3	1,44	18
	0,5	2,4	30
	1	4,8	60
	2	9,6	120

* При использовании другого разведения концентрата следует заменить значение концентрации раствора в используемой формуле:

$$\text{Скорость инфузии (мл/ч)} = \frac{\text{дозировка (мкг/кг/мин)} \times \text{вес пациента (кг)} \times 60 (\text{мин}) \times 0,001}{0,08 \text{ мг/мл}}.$$

Артериальное давление

Длительность, скорость введения и дозирование раствора норэпинефрина определяются данными контроля сердечной деятельности при обязательном врачебном контроле артериального давления (АД) (каждые 2 мин до достижения нормотонии, после – каждые 5 мин в течение всей инфузии), чтобы избежать возникновения артериальной гипертензии.

Прекращение терапии

Терапию препаратом следует снижать поэтапно, так как резкая отмена может привести к острой артериальной гипотензии.

Курс лечения может длиться от нескольких часов до 6 дней.

Особенности действия препарата при первом применении или при отмене

При начале инфузии необходимо титровать дозу препарата до достижения целевого АД. При длительном применении возможно снижение плазменного объема с необходимой коррекцией во избежание возвратной гипотонии при отмене препарата.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Норэпинефрин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводят только внутривенно.

Необходимо остерегаться введения раствора препарата под кожу и в мышцы из-за опасности развития некрозов!

Препарат Норэпинефрин необходимо вводить посредством устройств центрального венозного доступа с целью снизить риск экстравазации и последующего некроза тканей (см. раздел 4.4).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата Норэпинефрин перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к норэпинефрину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Артериальная гипотензия, обусловленная гиповолемией (за исключением случаев, когда норэпинефрин применяется для поддержания мозгового и коронарного кровотока до окончания терапии, направленной на восполнение объема циркулирующей крови).
- Проведение анестезии циклопропаном или галотаном (в связи с риском развития аритмий сердца (см. раздел 4.4)).
- Выраженная гипоксия и гиперкапния (см. раздел 4.4).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Норэпинефрин должен применяться только при условии надлежащего восполнения объема циркулирующей крови.

Перед введением разведенного раствора норэпинефрина необходим обязательный визуальный контроль на отсутствие осадка, помутнения или изменения цвета раствора.

В случае наличия каких-либо изменений введение раствора запрещено. Раствор должен быть прозрачным.

Во время инфузии следует часто (каждые 2 мин до достижения нормотонии, после – каждые 5 мин в течение всей инфузии) проверять АД и скорость введения во избежание артериальной гипертензии.

Не рекомендуется одновременное применение норэпинефрина, ингибиторов МАО, антидепрессантов имипраминового и триптилинового типа (риск развития выраженного и продолжительного повышения АД).

При длительном применении возможно снижение объема плазмы (необходима коррекция во избежание возвратной гипотонии при отмене препарата).

Пациенты пожилого возраста могут быть особенно чувствительны к воздействию норэпинефрина.

При возникновении нарушения сердечного ритма во время инфузии следует снизить дозу.

При применении норэпинефрина у пациентов с гипертиреозом и сахарным диабетом необходимо соблюдать особую осторожность. Также повышенная осторожность требуется при назначении препарата пациентам с тромбозом коронарных, брыжеечных

или периферических сосудов (риск усугубления ишемии и увеличения зоны инфаркта), после инфаркта миокарда, с выраженной левожелудочковой недостаточностью, острой сердечной недостаточностью и со стенокардией Принцметала, поскольку норэпинефрин может привести к усилению ишемии.

При применении норэпинефрина на фоне общей анестезии галотаном или циклопропаном, а также у пациентов с тяжелой гипоксией или гиперкапнией возрастает риск развития жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма (желудочковая тахикардия или фибрилляция предсердий).

Норэпинефрин следует вводить в крупные вены, в частности, в кубитальную вену, потому что при введении в последнюю риск некроза тканей вышележащей кожи вследствие длительной вазоконстрикции является незначительным. Бедренная вена также является допустимым местом введения препарата. Однако, поскольку окклюзионные сосудистые заболевания чаще поражают нижние конечности, чем верхние, следует избегать введения норэпинефрина в вены ног у пожилых пациентов и у пациентов, страдающих окклюзионными заболеваниями периферических сосудов (такими как атеросклероз, болезнь Бюргера, диабетическая ангиопатия). Описаны случаи развития гангрены нижней конечности при введении норэпинефрина в лодыжечные вены.

Риск экстравазации

С целью снижения риска экстравазации и последующего некроза тканей необходим постоянный контроль положения иглы в вене при введении норэпинефрина. Место инфузии необходимо часто проверять на предмет возникновения свободного потока (инфильтрации). Следует действовать с осторожностью, чтобы избежать протекания препарата из сосуда (экстравазации). По причине вазоконстрикции вены с повышенной проницаемостью сосудистой стенки может произойти протекание препарата в ткани, окружающие вену, используемую для инфузии, в этом случае следует сменить место инфузии, чтобы ослабить эффект локальной вазоконстрикции.

Вспомогательные вещества (содержание натрия)

Так как индивидуальная доза препарата рассчитывается отдельно для каждого конкретного случая (см. раздел 4.2), то содержание натрия должно быть рассчитано в зависимости от дозы, назначенной пациенту.

Каждая ампула, содержащая 4 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения, содержит менее 1,46 ммоль (33,6 мг) натрия на ампулу.

Каждая ампула, содержащая 8 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения, содержит 2,92 ммоль (67,2 мг) натрия на ампулу.

Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При применении норэпинефрина одновременно с сердечными гликозидами, хинидином, трициклическими антидепрессантами возрастает риск развития аритмий.

Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, лабеталол, феноксibenзамин, фентоламин, празозин, теразозин, талазозин) и прочие лекарственные средства, обладающие альфа-адреноблокирующей активностью (галоперидол, локсапин, фенотиазины, тиоксантены), противодействуют сосудосуживающему действию.

Средства для ингаляционной общей анестезии (хлороформ, энфлуран, галотан, циклопропан, изофлуран и метоксифлуран) - риск развития желудочковых аритмий. Галотан и циклопропан увеличивают автономную возбудимость сердца и, таким образом, могут повышать чувствительность миокарда к воздействию вводимых внутривенно симпатомиметиков, таких как эпинефрин или норэпинефрин. Применение норэпинефрина во время общей анестезии циклопропаном или галотаном противопоказано из-за риска развития желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков.

Трициклические антидепрессанты и мапротилин - возможно усиление сердечнососудистых эффектов, прессорного действия, тахикардии и аритмий.

Гипотензивные лекарственные средства и диуретики - снижение эффекта действия норэпинефрина.

При одновременном применении бета-адреноблокаторов с норэпинефрином возможно развитие брадикардии и выраженной артериальной гипертензии.

Кокаин, доксапрам - взаимное усиление гипертензивного действия.

Ингибиторы МАО, лизиноприл, фуразолидон, прокарбазин и селегилин - возможно удлинение и усиление прессорного эффекта.

Нитраты - ослабление антиангинального действия.

Алкалоиды спорыньи или окситоцин могут усиливать вазопрессорный и сосудосуживающий эффекты.

Гормоны щитовидной железы - риск возникновения коронарной недостаточности на фоне стенокардии.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Норэпинефрин может нарушать плацентарное кровообращение и вызывать брадикардию у плода. Также норэпинефрин может вызывать сокращение матки, что может привести к асфиксии плода на поздних сроках беременности.

Поэтому перед принятием решения о начале инфузии норэпинефрина беременной пациентке следует определить, превышает ли предполагаемая польза для матери потенциальный риск для плода.

Лактация

Норэпинефрин в период грудного вскармливания следует применять с осторожностью, так как отсутствуют данные о его способности проникать в грудное молоко.

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

При применении препарата запрещается выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в том числе управлять транспортными средствами, работать с движущимися механизмами).

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Серьезные нежелательные реакции, наблюдавшиеся во время терапии норэпинефрином, включали в себя аритмию, острую сердечную недостаточность, артериальную гипертензию, гипоксию тканей, ишемические нарушения, вызванные мощной вазоконстрикцией.

Табличное резюме нежелательных реакций

В данном разделе указаны нежелательные реакции, которые были зафиксированы у пациентов в ходе клинических исследований и в процессе использования норэпинефрина в клинической практике. Данные по частоте отсутствуют.

Таблица 2. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся при применении норэпинефрина в ходе клинических исследований и в клинической практике

Классификация по органам и системам	Нежелательные реакции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	аллергические реакции затруднение дыхания
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	тревога бессонница головная боль психотическое состояние цефалгия слабость тремор спутанность сознания снижение внимания тошнота рвота анорексия
<i>Нарушения со стороны органа зрения</i>	острая глаукома (у пациентов с анатомической предрасположенностью – с закрытием угла передней камеры глазного яблока)
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	тахикардия аритмия ощущение сердцебиения повышение сократительной способности сердечной мышцы в результате бета-адренергического эффекта на сердце (инотропного и хронотропного) брадикардия (вероятно, рефлекторно в результате повышения АД) острая сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	артериальная гипертензия гипоксия тканей ишемические нарушения (вызванные мощной вазоконстрикцией, которая может привести к бледности и похолоданию конечностей и лица)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	одышка боли в области грудины и средостения затруднение дыхания дыхательная недостаточность
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	задержка мочеиспускания
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	раздражение в месте введения или развитие некроза

При быстром введении норэпинефрина наблюдаются: головная боль, озноб, охлаждение конечностей, тахикардия.

Продолжительное введение вазопрессора для поддержания АД при отсутствии восстановления объема циркулирующей крови может вызвать следующие нежелательные реакции:

- тяжелый периферический и висцеральный ангиоспазм;
- снижение почечного кровотока;
- гипоксию тканей;
- увеличение концентрации лактата в сыворотке крови;
- олигурию.

В случае гиперчувствительности к действию норэпинефрина (например, при гипертиреозе) при применении высоких или обычных доз препарата наблюдается выраженное повышение АД (сопровождающееся головной болью, светобоязнью, колющей загрудинной болью, бледностью кожных покровов, повышением потоотделения и рвотой); диспепсические явления.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с целью обеспечения непрерывного мониторинга отношения «польза – риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9 Передозировка

Симптомы

Тяжелая артериальная гипертензия, рефлекторная брадикардия, выраженное увеличение периферического сосудистого сопротивления, снижение сердечного выброса. Также могут возникать сильная головная боль, отек лёгких, светобоязнь, загрудинная боль, бледность, интенсивное потоотделение, рвота; описано развитие стрессовой кардиомиопатии при передозировке норэпинефрина.

Лечение

При появлении дозозависимых симптомов передозировки по возможности следует уменьшить дозу норэпинефрина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; кардиотонические средства, кроме сердечных гликозидов; адренергические и дофаминергические средства.

Код АТХ: C01CA03.

Механизм действия

Норэпинефрин является симпатомиметическим биогенным амином. Оказывает мощное стимулирующее действие на α -адренорецепторы периферических сосудов и β -адренорецепторы сердца. Норэпинефрин вызывает периферическую вазоконстрикцию (α -адреномиметическое действие), положительное инотропное действие и расширение коронарных артерий (β -адреномиметическое действие). Это приводит к повышению систолического и диастолического АД, увеличению общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), центрального венозного давления и коронарного кровотока.

Фармакодинамические эффекты

При артериальной гипотензии, сохраняющейся после коррекции сниженного объема циркулирующей крови, норэпинефрин способствует повышению артериального давления до оптимального уровня и обеспечению более адекватного кровообращения.

При инфаркте миокарда, сопровождающемся артериальной гипотензией, норэпинефрин обычно повышает давление в аорте, расширяет коронарные артерии, увеличивает коронарный кровоток, улучшает оксигенацию миокарда и, таким образом, способствует ограничению области ишемии и инфаркта миокарда. Венозный возврат увеличивается, что способствует нормализации сердечного ритма и частоты сердечных сокращений.

Повышение артериального давления может вызвать рефлекторное снижение частоты сердечных сокращений. Вазоконстрикция может привести к снижению кровотока в почках, печени, коже и гладких мышцах. Локальная вазоконстрикция может вызвать гемостаз и/или некроз тканей.

Действие норэпинефрина прекращается через 1 – 2 минуты после прекращения инфузии. Возможно развитие толерантности к эффектам препарата.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного введения эффекты Норэпинефрина развиваются быстро (2 – 3 мин). Норэпинефрин имеет короткую продолжительность действия. Период полувыведения примерно 1-2 мин.

Распределение

Связь с белками плазмы - 50 %. Норэпинефрин быстро выводится из плазмы путем обратного захвата и метаболизма. Слабо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

- Метаболизируется в печени и других тканях посредством метилирования с помощью катехол-о-метилтрансферазы и дезаминирования с помощью моноаминоксидазы (МАО).
- Конечным метаболитом является 4-гидрокси-3-метоксиминдальная кислота.
- Промежуточные метаболиты включают норметанефрин и 3,4-дигидроксиминдальную кислоту.

Элиминация

Метаболиты норэпинефрина преимущественно выводятся вместе с мочой в виде сульфатных конъюгатов и в меньшей степени – в виде глюкуроидов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид.

Хлористоводородной кислоты раствор 1 М или натрия гидроксида раствор 1 М.

Вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

После разведения концентрата раствор должен быть введен немедленно.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание упаковки

По 4 мл, 8 мл препарата в ампулы из нейтрального стекла марки НС-3 или из светозащитного нейтрального стекла марки СНС-1 с надрезом и точкой или кольцом излома.

На ампулу наклеивают этикетку из бумаги офсетной или самоклеящуюся этикетку или маркировку наносят на ампулу быстрозакрепляющейся краской для стеклянных изделий.

По 3, 5 или 10 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или по 10 ампул вместе с листком-вкладышем в пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац с формой из картонных ячеек для укладки ампул.

По 1 контурной ячейковой упаковке по 3 ампулы; по 1 контурной ячейковой упаковке по 5 ампул; по 1 контурной ячейковой упаковке по 10 ампул или по 2 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул; по 4 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул, по 2 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

Упаковка для стационаров

По 10 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 5 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул; по 20 контурных ячейковых упаковок по 5 ампул или по 10 контурных ячейковых упаковок по 10 ампул вместе с листками-вкладышами, равными количеству контурных ячейковых упаковок, помещают в картонную пачку из картона для потребительской тары марки целлюлозный или мелованный хром-эрзац.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним и другие манипуляции с препаратом
Концентрат следует разводить в 5 % растворе декстрозы (глюкозы) или 0,9 % растворе хлористого натрия, или в 0,9 % растворе хлористого натрия с 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

Не вводить неразведённым! Не смешивать с другими препаратами!

Разведение концентрата

Для введения с помощью шприцевой инфузионной помпы: к 2 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата добавляют 48 мл

5 % раствора декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствора хлористого натрия или 0,9 % раствора хлористого натрия с 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

Для введения с помощью капельницы: к 20 мл концентрата для приготовления раствора для внутривенного введения препарата добавляют 480 мл 5 % раствора декстрозы (глюкозы), 0,9 % раствора хлористого натрия или 0,9 % раствора хлористого натрия с 5 % раствором декстрозы (глюкозы).

Во всех вариантах разведения конечная концентрация полученного раствора для внутривенного введения составляет 0,08 мг/мл норэпинефрина битартрата, что соответствует 0,04 мг/мл норэпинефрина основания.

Перед введением разведенного раствора норэпинефрина необходим обязательный визуальный контроль на наличие присутствия осадка, помутнения или изменения цвета раствора. В случае каких-либо изменений введение раствора запрещено. Раствор должен быть прозрачным.

Ампулы предназначены для одноразового применения.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(928) 306 11 45

e-mail: info@cph-mir.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью Химико фармацевтический концерн «МИР»
(ООО ХФК «МИР»)

355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, шоссе Старомарьевское, д. 9Г, помещ. 43.

Тел.: +7(928) 306 11 45

e-mail: info@cph-mir.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Подробные сведения о лекарственном препарате «Норэпинефрин» доступны на веб-сайте Союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» (<http://eec.eaeunion.org>).