

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ 1489 від 04.08.2020
Реєстраційне посвідчення
№ 4A/18234/04/02

Заявник, країна Pierrel Pharma S.r.l., Італія

Виробник, країна Pierrel S.p.A., Італія

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ОРАБЛОК 1:200,000

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

Розчин для ін'єкцій по 1.8 мл у картриджах, по 10 картриджів в блістері, по 5 блістерів в пачці з картону (№ 10 x 5)

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного досяе

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

СКЛАД

ОРАБЛОК 1:200,000

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикану гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

1 мл розчину містить:

Діюча речовина:

Артикаїну гідрохлориду	40 мг
Адреналіну тартрат	9.1 мкг

Допоміжні речовини:

Натрію хлорид	1.0 мг
Натрію метабісульфіт (Е 223)	0.5 мг
Вода для ін'єкцій	до 1 мл

СПЕЦИФІКАЦІЯ

Найменування показника	Допустимі норми	Методи контролю
Опис	Картриджі з прозорим, безбарвним розчином, без видимих включень	За п. 1, візуальний
Об'єм, що витягається	Не менше 1.8 мл	За п. 2, Ph. Eur.*, 2.9.17
pH	Від 3.0 до 5.0	За п. 3, Ph. Eur.*, 2.2.3
Ідентифікація артикаїну гідрохлориду	Відповідає	За п. 4, Ph. Eur.*, 2.2.29
Кількісне визначення артикаїну гідрохлориду	Від 38.0 мг/мл до 42.0 мг/мл	За п. 5, Ph. Eur.*, 2.2.29
Супровідні домішки артикаїну:		За п. 5, Ph. Eur.*, 2.2.29
Домішка А (ацетамідо артикаїн) -	Не більше 0.2 %	
Домішка В (кислота артикаїну)	Не більше 0.4 %	
Неідентифіковані домішки	Не більше 0.10 %	
Сума неідентифікованих домішок	Не більше 0.5 %	
Сума домішок крім домішки А	Не більше 0.5 %	
Сума домішок	Не більше 0.7 % - на момент випуску Не більше 1.0 % - впродовж терміну придатності	
Ідентифікація Адреналіну (епінефрину)	Відповідає	За п. 6, USP*, [621]
Кількісне визначення адреналіну (епінефрину)	Від 4.5 мкг/мл до 5.5 мкг/мл - на момент випуску та впродовж терміну придатності	За п. 7, USP*, [621]
Супровідні домішки адреналіну (епінефрину):		За п. 7, USP*, [621]
Епінефрину сульфонат	Не більше 7.5 %	
Специфічна домішка	Не більше 8 %	
Будь-яка інша домішка	Не більше 1 %	
Сума домішок	Не більше 10 %	

Методи контролю якості лікарського засобу відповідають матеріалам реєстраційного дощує

Найменування показника	Допустимі норми	Методи контролю
Ідентифікація натрію метабісульфіту (E 223)	Відповідає	За п. 8, Ph. Eur. *, 2.2.20
Кількісне визначення натрію метабісульфіту (E 223)	Від 0.40 до 0.60 мг/мл - на момент випуску Не більше 0.60 мг/мл - впродовж терміну придатності	За п. 9, Ph. Eur. *, 2.2.20
Механічні включення, невидимі частки: - діаметр 25 мкм - діаметр 10 мкм	Не більше 600 часток в одному контейнері Не більше 6000 часток в одному контейнері	За п. 10, Ph. Eur. *, 2.9.19
Стерильність	Повинен бути стерильний	За п. 11, Ph. Eur. *, 2.6.1
Бактеріальні ендотоксини	Не більше 28 МО ендотоксину/мл	За п. 12, Ph. Eur. *, 2.6.14

* - діюча редакція

Методи контролю якості лікарського засобу відповідають матеріалам реєстраційного доосьє

МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ

- 1. Опис.** Картриджі з прозорим, безбарвним розчином, без видимих включень.
- 2. Об'єм, що витягається** (Ph. Eur.*, 2.9.17). Не менше 1.8 мл.
- 3. рН** (Ph. Eur.*, 2.2.3). Від 3.0 до 5.0. Випробування проводять на зразку з 10-ти картриджів.

4. Ідентифікація артикаїну гідрохлориду (Ph. Eur.*, 2.2.29).

На хроматограмі випробувального розчину, отриманого при кількісному визначенні артикаїну гідрохлориду, час утримування піку артикаїну гідрохлориду повинен співпадати з часом утримування піку артикаїну гідрохлориду на хроматограмі розчину порівняння.

5. Кількісне визначення та супровідні домішки артикаїну гідрохлориду. Визначення проводять методом рідинної хроматографії (Ph. Eur.*, 2.2.29).

Вимоги:*Артикаїну гідрохлориду:*

від 38.0 мг/мл до 42.0 мг/мл – на момент випуску;

від 38.0 мг/мл до 42.0 мг/мл - впродовж терміну придатності.

Супровідні домішки артикаїну:

На момент випуску:

Домішка А (ацетамідо артикаїн): не більше 0.2 %;

Домішка В (кислота артикаїну): не більше 0.4 %;

Неідентифіковані домішки: не більше 0.10 %;

Сума неідентифікованих домішок: не більше 0.5 %;

Сума домішок: не більше 0.7 %;

Впродовж терміну придатності:

Домішка А (ацетамідо артикаїн): не більше 0.2 %;

Домішка В (кислота артикаїну): не більше 0.4 %;

Неідентифіковані домішки: не більше 0.10 %;

Сума неідентифікованих домішок: не більше 0.5 %;

Сума домішок: не більше 1.0 %;

Кількісне визначення артикаїну та його потенційних супровідних домішок проводиться методом ізократичної оберненофазової ВЕРХ з УФ-детекцією в умовах описаних стандартною методикою.

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного досьє

Реагенти:

1. Стандартний зразок артикаїну гідрохлориду (USP, CRS або PC3);
2. Ацетонітрил, HPLC grade;
3. Вода для хроматографії P;
4. Калію дигідрофосфат безводний (KH_2PO_4) P;
5. Натрію 1-гептансульфонат ($CH_3(CH_2)_6 \times SO_3Na \times H_2O$) P;
6. Фосфорна кислота, концентрована P;

Обладнання:

1. Високоєфективний рідинний хроматограф (Agilent 1100 або аналогічний):
 - ізократичний режим;
 - автоматичний пробовідбірник;
 - УФ детектор;
 - інтегратор, або система збору даних;
2. Колонка: нерухома фаза - силікагель октадецилсилільний для хроматографії P з розміром часток 5 мкм; довжина - 250 мм, діаметр - 4.6 мм (Symmetry або аналогічна);
3. Аналітичні ваги;
4. рН – метр;
5. Аналітичний посуд класу А;
6. Ультразвукова баня;

Розчини:

Фосфорна кислота розведена. 10-ти кратне розведення фосфорної кислоти концентрованої P водою для хроматографії P.

Фосфатний буферний розчин рН 2.0. 4.08 г натрію дигідрофосфату безводного поміщають в мірну колбу місткістю 1000 мл, додають 900 мл води для хроматографії P і, при постійному перемішуванні додають 2.02 г натрію 1-гептансульфонату, розчиняють доводять рН до 2.0 кислотою фосфорною розведеною P. Доводять об'єм розчину водою P до мітки та перемішують.

Рухома фаза. Змішують 750 мл фосфатного буферного розчину рН 2.0 з 250 мл ацетонітрилу P, витримують 5 хв в ультразвуковій бані та зберігають при кімнатній температурі.

Випробовуваний розчин E1. Змішують вміст 5 картриджів. 2.0 мл препарату поміщають в колбу місткістю 100 мл, розчиняють в воді для хроматографії P, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до мітки та перемішують (розчин для визначення сторонніх домішок).

Випробуваний розчин E2. 5.0 мл випробуваного розчину E 1 поміщають в колбу місткістю 100 мл, розчиняють в воді для хроматографії P, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до мітки та перемішують (розчин для кількісного визначення артикаїну гідрохлориду).

Розчин порівняння D1. Близько 40 мг (точна наважка) стандартного зразка артикаїну гідрохлориду (USP, CRS або PC3) поміщають в колбу місткістю 50 мл, розчиняють в воді для хроматографії P, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до мітки та перемішують (концентрація розчину 0.8 мг/мл).

Розчин порівняння D2. 5 мл розчину порівняння D1 поміщають в мірну колбу місткістю 100 мл, доводять об'єм розчину водою для хроматографії P до мітки та перемішують (концентрація розчину 0.04 мг/мл).

Розчин порівняння F. 2.0 мл розчину порівняння D2 поміщають в колбу місткістю 100 мл, розчиняють в воді для хроматографії P, доводять об'єм розчину тим самим розчинником до мітки та перемішують (концентрація розчину 0.8 мкг/мл або 0.1 %).

Параметри ВЕРХ:

Швидкість рухомої фази: 1.0 мл/хв

Температура колонки: 25 °С

Довжина хвилі: 276 нм

Об'єм інжекції: 10 мкл

Час утримування піку артикаїну гідрохлориду: 9.7 хв. ± 1 хв.

Відносний час утримування піку домішки А (ацетамід артикаїну): приблизно 0.81 відносно артикаїну гідрохлориду.

Відносний час утримування піку домішки В (кислота артикаїнова): приблизно 0.58 відносно артикаїну гідрохлориду.

Придатність хроматографічної системи:

Перед початком аналізу зразків, необхідно виконати тест на придатність хроматографічної системи, для підтвердження, що роздільна здатність і відтворюваність системи є достатніми для проведення аналізу.

В умовах експерименту виконують інжекції розчинів в послідовності:

- холостий розчин (вода для хроматографії P);
- розчин порівняння D2, отримують 5 хроматограм.

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного досьє

Критерії прийнятності:

- на хроматограмі холостого розчину не повинно бути піків які співпадають з часом утримання піків артикаїну гідрохлориду та відомих супровідних домішок;
- коефіцієнт симетрії для піку артикаїну гідрохлориду має бути від 0.8 до 1.5;
- відносне стандартне відхилення площі піку артикаїну гідрохлориду, розраховане для п'яти хроматограм розчину порівняння *D2*, має бути не більше 1.0 %;
- час утримування піку артикаїну гідрохлориду: 9.7 хв. ± 1 хв, або відносний час утримування піку кислоти артикаїнової: $0.58 \pm 5\%$ відносно артикаїну гідрохлориду.

Процедура:

Поміщають приблизно по 2 мл кожного розчину у віалу і виконують тест на придатність хроматографічної системи.

Час хроматографування повинен бути не менше 15 хв. для кількісного визначення та не менше 30 хв. для визначення супровідних домішок.

Кількісне визначення:

Хроматографують *випробовуваний розчин E2*. У випадку декількох зразків, *розчин порівняння D2* хроматографують 2 рази після кожних 5 зразків та в кінці аналізу, перевіряють щоб різниця між площами не перевищувала 1%. Для кількісного визначення використовують середнє значення площ піків останніх двох інжекцій розчину порівняння, який використовували в тесті для придатності хроматографічної системи.

Супровідні домішки:

Хроматографують *випробовуваний розчин E1 та розчин порівняння F*. У випадку декількох зразків *розчин порівняння F* хроматографують після кожних 5 зразків та в кінці аналізу.

Вміст артикаїну гідрохлориду (в мг/мл препарату), розраховують за формулою:

$$X = \frac{A_C \times P_S \times T_S \times 2}{A_S \times V_C};$$

де:

- A_C – середнє значення площ піків артикаїну гідрохлориду, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні *випробовуваного розчину*;
- A_S – середнє значення площі піків артикаїну гідрохлориду, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні *розчину порівняння*;
- T_S – вміст артикаїну гідрохлориду в стандартному зразку, поділений на 100;
- P_S – наважка стандарту артикаїну гідрохлориду, в мг;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

V_C — об'єм випробовуваного розчину, в мл;

2 — фактор розведення між розчином стандартного зразку та випробовуваним розчином.

Вміст кожної домішки (в %) відносно артикаїну гідрохлориду, розраховують за формулою:

$$X = \frac{A_{AC} \times 0.1}{A_{AS}};$$

де:

A_{AC} — середнє значення площі піків будь якої домішки, розраховане з хроматограм, отриманих при хроматографуванні випробовуваного розчину;

A_{AS} — середнє значення площі піків артикаїну гідрохлориду, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні розчину порівняння F ;

Сума не ідентифікованих домішок:

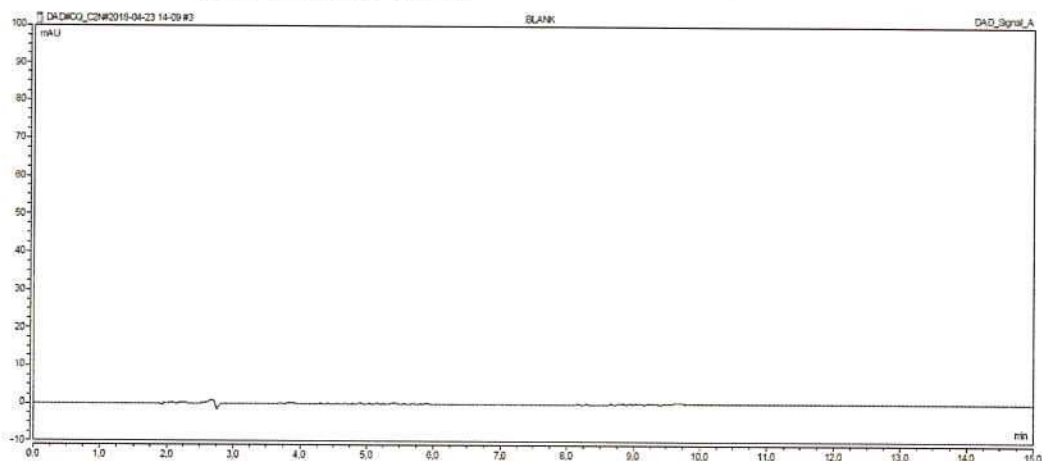
Обчислюють вміст (%) кожної окремої не ідентифікованої домішки, не враховуючи піки, які мають площу менше 1/5 основного піка на хроматограмі розчину порівняння F (0.02 % що еквівалентно межі кількісного визначення).

Обчислити суму всіх інших не ідентифікованих домішок.

Типові хроматограми:

Typical chromatograms:

Blank chromatogram (ultrapure water):

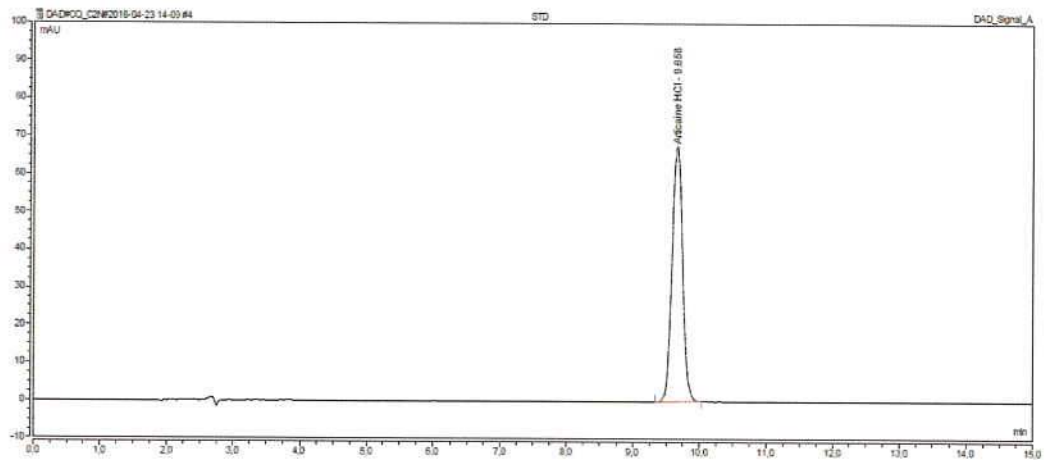


Активация Windows
Или: изменить тему оформления

Методи контролю якості
 лікарського засобу
 відповідають матеріалам
 реєстраційного дос'є

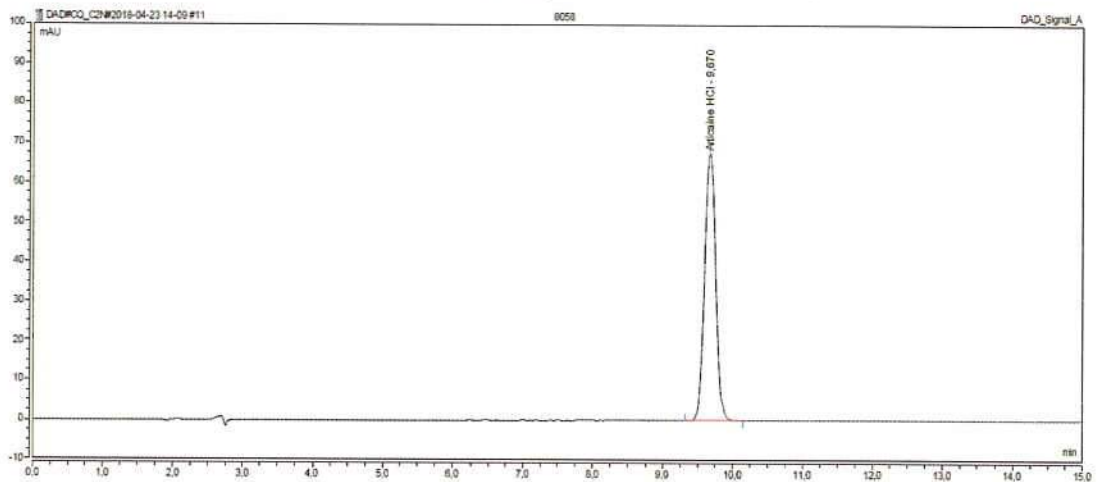
Хроматограма розчину порівняння D2 артикаїну гідрохлориду (0.04 мг/мл):

Standard solution D2 of Articaine HCl chromatogram (0.04 mg/ml):



Хроматограма випробовуваного розчину E2 при кількісному визначенні:

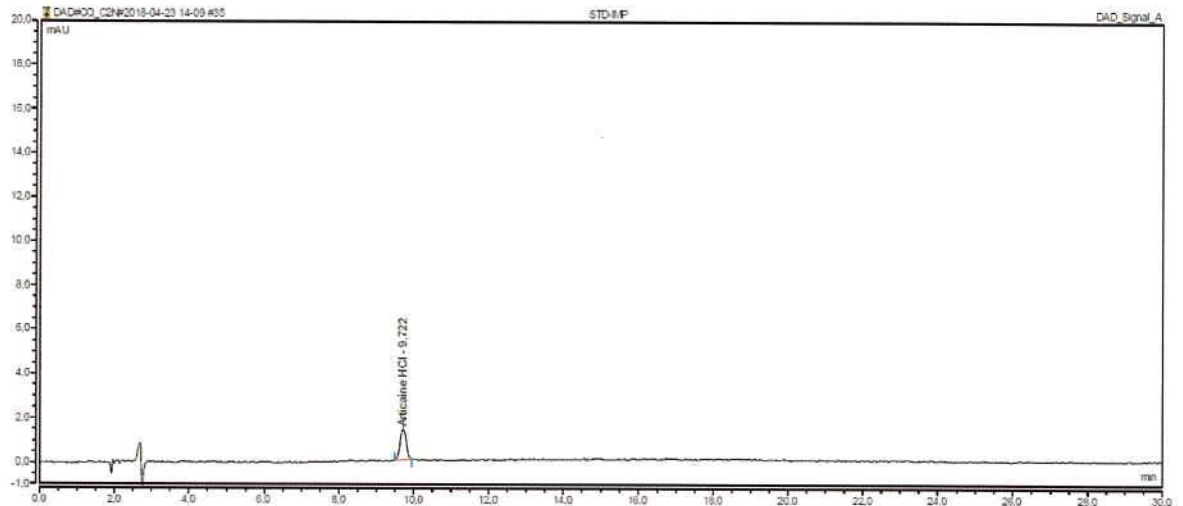
Sample solution E2 chromatogram (0.04 mg/ml of Articaine HCl):



Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного доосьє

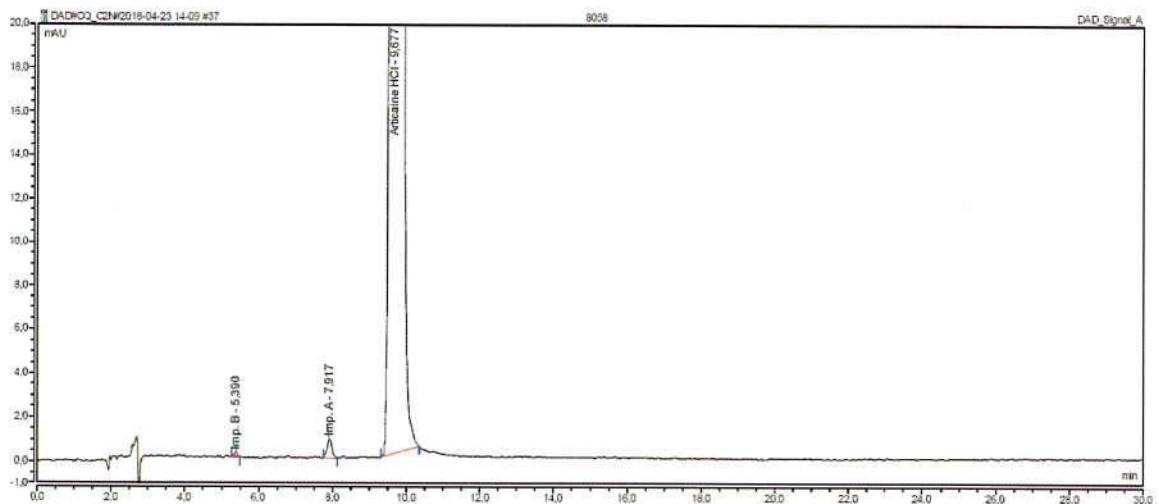
Хроматограма розчину порівняння F артикаїну гідрохлориду (0.8 мкг/мл) при визначенні супровідних домішок:

Reference solution of impurities F chromatogram (0.8 µg/ml):



Хроматограма випробовуваного розчину E1 при визначенні супровідних домішок:

Sample solution E1 chromatogram (0.8 mg/ml of Articaine HCl):



6. Ідентифікація адреналіну (епінефрину) (USP*, [621]).

На хроматограмі випробувального розчину, отриманого при кількісному визначенні адреналіну, час утримування піку адреналіну повинен співпадати з часом утримування піку адреналіну на хроматограмі розчину порівняння.

1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

7. Кількісне визначення та супровідні домішки адреналіну (епінефрину) (USP*, [621]).

Вимоги:

Адреналіну:

- від 4.5 мкг/мл до 5.5 мкг/мл (на момент випуску);
- від 4.5 мкг/мл до 5.5 мкг/мл (впродовж терміну придатності).

Супровідні домішки адреналіну:

На момент випуску:

Епінефрину сульфонат:	не більше 7.5 %;
Специфічна домішка:	не більше 8 %;
Будь-яка інша домішка:	не більше 1 %;
Сума домішок:	не більше 10 %.

Впродовж терміну придатності:

Епінефрину сульфонат:	не більше 7.5 %;
Специфічна домішка:	не більше 8 %;
Будь-яка інша домішка:	не більше 1 %;
Сума домішок:	не більше 10 %.

Кількісне визначення адреналіну та його потенційних супровідних домішок проводиться методом ВЕРХ в умовах описаних стандартною методикою.

Параметри хроматографування:

Детектор: амперометричний електрохімічний

Електрод порівняння: срібло/хлорид срібла

Робочий електрод: графітовий скляний

Потенціал: + 650 мВ

Температура детектування: $28 \pm 2^\circ\text{C}$

Колонка: нерухома фаза – силікагель октадецилсилільний для хроматографії Р (L7) з розміром часток 5 мкм ; довжина – 250 мм; діаметр – 4.0 мм

Швидкість рухомої фази: 1 мл/хв

Об'єм інжекції: 2 мкл

Час хроматографування: в 1.7 разів перевищує час утримування піку адреналіну.

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного досьє

Розчини:

Рухома фаза: змішують 50 мл оцтової кислоти льодяної та 930 мл води для хроматографії Р. За допомогою натрію гідроксиду 2М розчину доводять отриману суміш до рН 3.4. Додають 1.2 г натрію гептансульфонату моногідрату Р, 1 мл 0.1 М розчину динатрію едетату та 0.298 г калію хлориду Р. Додають 150 мл метанолу Р.

Розчинник: розчин 0.5 мг/мл калію метабісульфіту в воді для хроматографії Р.

Розчин для перевірки придатності хроматографічної системи: 22 мкг/мл адреналіну (USP, CRS або РС3) та 20 мкг/мл норадреналіну (USP, CRS або РС3) у розчиннику.

Вихідний розчин адреналіну: 0.55 мг/мл адреналіну (USP, CRS або РС3) у розчиннику.

Розчин порівняння: вихідний розчин адреналіну розводять розчинником до отримання кінцевої концентрації адреналіну 5.0 мкг/мл.

Випробовуваний розчин: препарат.

Придатність хроматографічної системи:

Перед початком аналізу зразків, необхідно виконати тест на придатність хроматографічної системи, для підтвердження, що роздільна здатність і відтворюваність системи є достатніми для проведення аналізу.

В умовах експерименту хроматографують розчин для перевірки придатності хроматографічної системи. Відносні часи утримування норадреналіну та адреналіну - 0.90 та 1.0 відповідно.

Критерії прийнятності:

- ступінь розділення піків норадреналіну та адреналіну - не менше 1.5;
- коефіцієнт симетрії для піку адреналіну - не більше 2.0;
- відносне стандартне відхилення площі піку адреналіну, розраховане з шести хроматограм - не більше 1.0 %.

Хроматографують розчин порівняння та випробовуваний розчин.

Кількісне визначення:

Вміст адреналіну розраховують за формулою:

$$X = (r_U / r_S) \times (C_S / C_U) \times 100$$

r_U — середнє значення площ піків адреналіну, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні випробовуваного розчину;

r_S — середнє значення площ піків адреналіну, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні розчину порівняння;

- C_S – концентрація адреналіну в стандартному розчині (мг/мл);
- C_U – номінальна концентрація адреналіну у *випробуваному розчині* (мг/мл).

Супровідні домішки:

Хроматографують *розчин порівняння* та *випробовуваний розчин*. Відносні часи утримування супровідних домішок адреналіну знаходяться в інтервалі від 0.35 до 1.0 по відношенню до часу утримування адреналіну:

- епінефрину сульфонат - 0.46;
- специфічна домішка – 0.52.

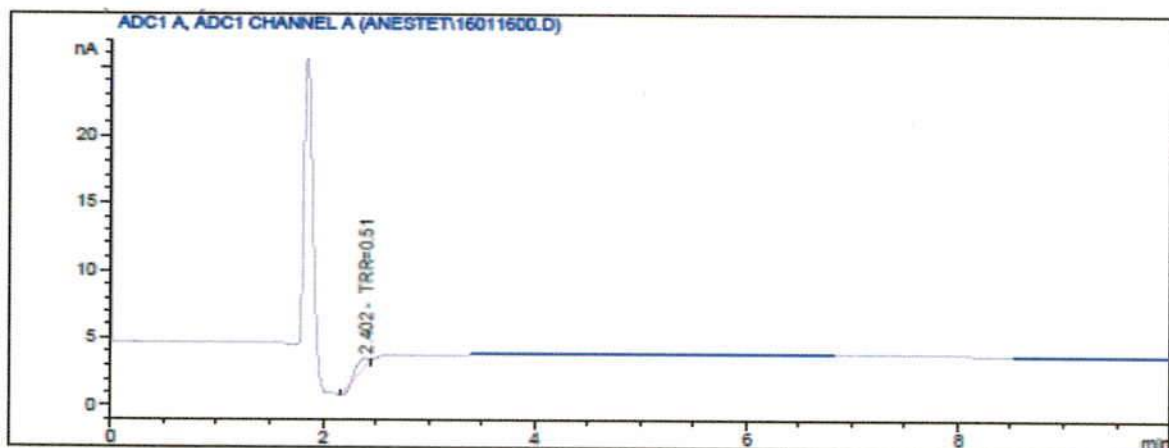
Вміст супровідних домішок адреналіну та будь-якої іншої домішки розраховують за формулою:

$$X = (r_U / r_S) \times (C_S / C_U) \times 100$$

- r_U – середнє значення площ піків будь-якої домішки, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні *випробовуваного розчину*;
- r_S – середнє значення площ піків адреналіну, обчислене з хроматограм, отриманих при хроматографуванні *розчину порівняння*;
- C_S – концентрація адреналіну в *розчині порівняння* (мг/мл);
- C_U – номінальна концентрація адреналіну у *випробуваному розчині* (мг/мл).

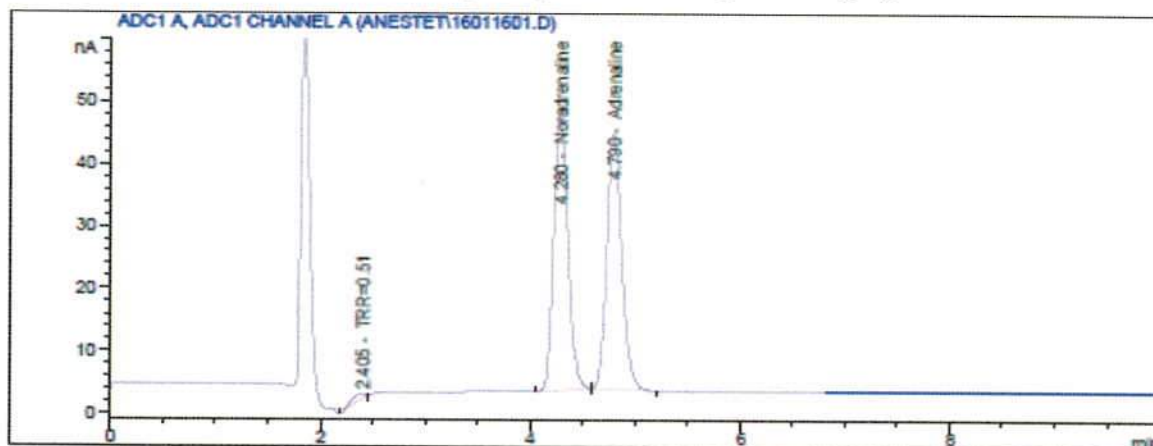
Типові хроматограми:

Хроматограма *холостого розчину*

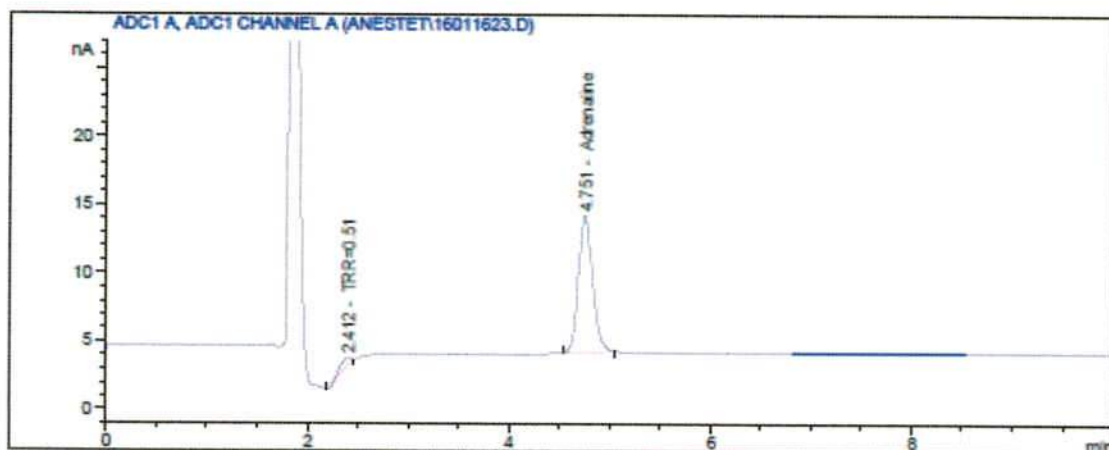


1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату

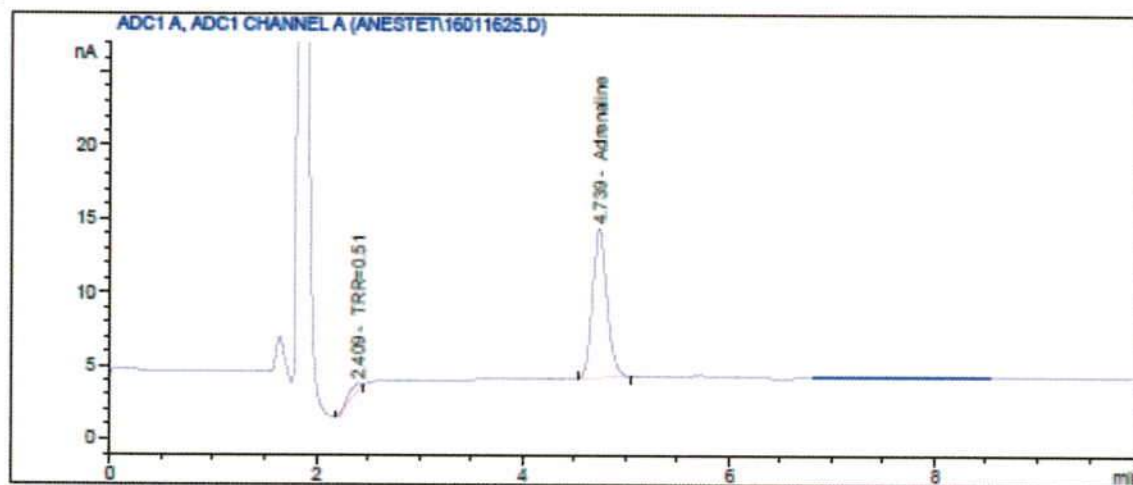
Хроматограма розчину для перевірки придатності хроматографічної системи:



Хроматограма розчину порівняння



Хроматограма випробуваного розчину препарату з Адреналіном 1:200,000:



Методи контролю якості лікарського засобу відповідають матеріалам реєстраційного довід.

8. Ідентифікація натрію метабісульфіту (E 223).

Визначення проводять методом потенціометричного титрування.

Процедура:

Додають 2 краплі 0.02 N розчину йоду до 1 мл препарату. Розчин повинен залишитися безбарвним.

9. Кількісне визначення натрію метабісульфіту (E 223).

Визначення проводять йодометричним титруванням з потенціометричним визначенням кінцевої точки еквівалентності (Ph. Eur. *, 2.2.20).

Вимоги:

- від 0.40 до 0.60 мг/мл (на момент випуску);
- не більше 0.60 мг/мл (впродовж терміну придатності).

Принцип: До зразка додають 0.02 N розчин йоду у надлишку, надлишок йоду титрують 0.02 N розчином тіосульфату натрію.

Реагенти:

Вода для хроматографії Р;

Кислота хлористоводнева, концентрована Р;

0.1 N розчин йоду (Normex);

0.1 N розчин натрію тіосульфату (Normex)

Обладнання:

- 2 автоматичні бюретки (DOSIMAT Metrohm або аналогічні);
- комбінований електрод Pt (H₂ / H⁺), з'єднаний з системою збору даних (Metrohm або аналогічний);
- мірний скляний посуд

Розчини:

Кислота хлористоводнева (1:1): Змішують рівні об'єми кислоти хлористоводневої концентрованої Р та води для хроматографії Р.

0.02 N розчин йоду: розвести 1:5 0.1 N розчин йоду водою для хроматографії Р та додати відповідну кількість калію йодиду.

0.02 N розчин натрію тіосульфату: розвести 1:5 0.1 N розчин натрію тіосульфату водою для хроматографії Р.

Тест на придатність системи:

Проводять титрування холостого розчину. На титрування холостого розчину має витрачатися від 9.5 до 10.5 мл 0.02 N розчину тіосульфату натрію.

Процедура:

Холосте титрування: 50 мл води для хроматографії Р підкислюють за допомогою 2 мл кислоти хлористоводневої (1:1) та додають 10.0 мл 0.02 N розчину йоду.

Титрування випробовуваного зразку. Змішують вміст 5 картриджів. 5.0 мл препарату поміщають у склянку для титрування, додають 50 мл води для хроматографії Р, підкислюють за допомогою 2 мл кислоти хлористоводневої (1:1) та додають 10.0 мл 0.02 N розчину йоду.

Вміст натрію метабісульфіту (Е 223) (в мг/мл) розраховують за формулою:

$$X = \frac{(Vb - Vc) \times F \times 0.9506}{5};$$

де:

- Vb* - об'єм 0.02 N розчину тіосульфату натрію використаного на титрування холостого розчину, в мл;
- Vc* - об'єм 0.02 N розчину тіосульфату натрію використаного на титрування випробовуваного розчину, в мл;
- F* - поправочний коефіцієнт 0.02 N розчину тіосульфату натрію (дійсна концентрація/ номінальна концентрація);
- 0.9506 - еквівалент натрію метабісульфіта (Е 223), в мг;
- 5 - об'єм зразку.

10. Механічні включення. Невидимі частки. Випробування проводять методом світлоблокування згідно вимог Ph.Eur.*, 2.9.19 та USP*.

Тест проводиться спеціальним апаратом, який працює за принципом перехоплення світлового проміння.

Вимоги:

Діаметр 25 мм не більше 600 часток в одному контейнері

Діаметр 10 мм не більше 6000 часток в одному контейнері

11. Стерильність. Препарат має бути стерильним. Випробування проводять методом мембранної фільтрації згідно вимог Ph.Eur.*, 2.6.1 та USP*.

12. Бактеріальні ендотоксини. Не більше 28 МО ендотоксину в 1 мл розчину. Випробування й облік результатів проводять згідно вимог Ph.Eur.*, 2.6.14 та USP, метод А – гель-тромб.

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
реєстраційного досьє

МКЯ ОРАБЛОК 1:200,000
1 мл розчину для ін'єкцій містить 40 мг артикаїну гідрохлориду
та 0.005 мг адреналіну (епінефрину) у формі адреналіну тартрату
с. 18

УПАКОВКА

Картриджі 1.8 мл із скла I гідролітичного типу, що відповідає вимогам Ph Eur.*, 3.2.1, закриті алюмінієвою кришкою з бромбутиловою гумовою вкладкою, що відповідає вимогам Ph.Eur.*, 3.2.9 та бромбутиловим гумовим плунжером, що відповідає вимогам Ph. Eur.*, 3.2.9.

Картриджі промарковані відповідно до національних вимог.

Вторинне пакування та комерційні презентації:

Картриджі у прозорих пластикових блістерах для легкого огляду, кожен з яких містить 10 картриджів та 5 блістерів в літографованому коробі разом з інструкцією для пацієнта.

МАРКУВАННЯ

Текст маркування первинної та вторинної упаковки препарату додається.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від дії світла при температурі не вище 25 °С.

ТЕРМІН ПРИДАТНОСТІ

2 роки.

Голова правління
ПрАТ «ІНДАР»



Л.В. Вишневська

Копія вірна

Методи контролю якості
лікарського засобу
відповідають матеріалам
ресстраційного досьє