sp.zn. sukls73347/2017

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

PROPANORM 35 mg/10 ml injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje propafenoni hydrochloridum 3,5 mg.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok
Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Symptomatické stavy tachykardiální supraventrikulární srdeční arytmie vyžadující léčbu, tj. tachykardie atrioventrikulárního spojení, supraventrikulární tachykardie u Wolff-Parkinson-Whiteova (WPW) syndromu nebo paroxysmální atriální fibrilace.
Závažná symptomatická ventrikulární tachyarytmie, je-li považována lékařem za stav ohrožující život.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování
Zahájení léčby propafenon-hydrochloridem u pacientů s poruchami komorového rytmu má být provedeno pod pečlivým kardiologickým dohledem a pouze pokud je dostupné kardiologické zařízení první pomoci a zabezpečené monitorování. Během léčby se mají provádět pravidelná kontrolní vyšetření (např. standardní EKG jednou měsíčně, resp. Holterovo monitorování jednou za tři měsíce nebo zátěžové EKG, pokud je vhodné). Při zhoršení jednotlivých parametrů, např. prodloužení komplexu QRS, resp. QT intervalu o více než 25 % nebo PR intervalu o více než 50 %, resp. prodloužení QT intervalu na více než 500 ms nebo při zvýšení incidence nebo stupně poruch rytmu se má léčba přehodnotit.

Dávkování musí být pro každého pacienta stanoveno individuálně na základě monitorování EKG a krevního tlaku. V případě podávání infuze je nutná důkladná kontrola EKG (komplex QRS, interval PR a QTc) i oběhových parametrů.

Jednotlivá dávka je 1 mg/kg tělesné hmotnosti. Požadovaného terapeutického účinku je často dosaženo podáváním dávky 0,5 mg/kg. V případě nutnosti lze jednotlivou dávku zvýšit až na 2 mg/kg. Léčba musí být zahájena nejnižší možnou dávkou při pečlivém sledování pacienta a monitorování jeho EKG a krevního tlaku.

Starší pacienti
U starších pacientů s významným postižením funkce levé komory (ejekční frakce levé komory nižší než 35 %) nebo u starších pacientů se strukturálním defektem myokardu musí být léčba zahájena

pozvolna, se zvláštní opatrností a dávky zvyšovány pouze po malých přírůstcích. Totéž se týká udržovací léčby. Jakékoli nutné zvýšení dávky nesmí být provedeno dříve než po 5–8 dnech léčby.

Porucha funkce jater a/nebo ledvin
U pacientů s poruchou funkce jater a/nebo ledvin může docházet ke kumulaci léčivé látky v organismu i při podávání běžných terapeutických dávek. Titrační fázi propafenon-hydrochloridem je možno zahájit i u těchto pacientů při pečlivém monitorování EKG a plazmatických hladin.
Propafenon-hydrochlorid smí být u pacientů s poruchou funkce ledvin podáván pouze s velkou opatrností.
Dávkování musí být u pacientů s poruchou funkce jater upraveno.

Způsob podání

Intravenózní injekce
Intravenózní injekce musí být aplikována pomalu po dobu 3–5 minut. Interval mezi jednotlivými injekcemi nesmí být kratší než 90–120 minut. Dojde-li k rozšíření komplexu QRS nebo na změně srdeční frekvence závislému prodloužení intervalu QT o více než 20 %, musí se injekční podávání přípravku okamžitě přerušit.

Krátkodobá infuze
Při podání propafenon-hydrochloridu ve formě krátkodobé infuze v trvání 1–3 hodin je rychlost tohoto podávání 0,5–1 mg/min.

Pomalá intravenózní infuze
Při podání propafenon-hydrochloridu pomalou intravenózní infuzí je nejvyšší denní dávka 560 mg (odpovídá 160 ml přípravku Propanorm).

K přípravě infuze se mají používat roztoky glukosy (5%). Vzhledem k možné precipitaci není k přípravě infuze vhodný fyziologický roztok.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Brugada syndrom v anamnéze (viz bod 4.4)
- Významné strukturální onemocnění srdce:
  - infarkt myokardu v průběhu posledních 3 měsíců
  - nekontrolované městnavé srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory nižší než 35 %
  - kardiogenní šok, kromě šoku vzniklého na podkladě arytmie
  - těžká symptomatická bradykardie
  - syndrom chorého sinu, sinoatriální blokáda, atrioventrikulární blokáda II. a III. stupně, raménková blokáda nebo intraventrikulární blokáda při nepřítomnosti kardiostimulátoru
- Těžká hypotenze
- Manifestní nerovnováha elektrolytů (např. poruchy metabolismu draslíku)
- Těžká obstrukční choroba bronchopulmonální
- Myastenia gravis
- Souběžná léčba ritonavirem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby i v jejím průběhu je nutné každého pacienta elektrokardiograficky i klinicky sledovat, aby bylo možno zhodnotit odpověď na léčbu a rozhodnout o jejím dalším pokračování.

Léčba propafenon-hydrochloridem může ovlivňovat jak rytmus, tak snímací práh kardiostimulátorů. Jejich činnost se proto musí kontrolovat a v případě potřeby se musí přístroj přeprogramovat.

Existuje zde možnost konverze paroxysmální fibrilace síní na flutter síní s blokem vedení 2:1 nebo 1:1 (viz bod 4.8).

Podobně jako u ostatních antiarytmik třídy Ic mohou být pacienti s významným strukturálním defektem myokardu predisponováni ke vzniku vážných nežádoucích účinků, a proto je u těchto pacientů propafenon-hydrochlorid kontraindikovaný (viz bod 4.3).

U dříve asymptomatických nosičů genů Brugada syndromu se může po expozici propafenon-hydrochloridem odhalit Brugada syndrom nebo se mohou vyprovokovat na EKG změny podobné změnám při Brugada syndromu. Po zahájení léčby propafenon-hydrochloridem se má udělat EKG, aby se vyloučily změny, které naznačují Brugada syndrom.

Kvůli β-blokujícímu účinku se má propafenon-hydrochlorid používat s opatrností u pacientů s astmatem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při kombinaci propafenon-hydrochloridu s lokálními anestetiky (např. při implantaci kardiostimulátorů nebo u chirurgických a dentálních výkonů) a dalšími léčivy, která působí inhibičně na tepovou frekvenci srdce a/nebo kontraktilitu myokardu (např. betablokátory, tricyklická antidepresiva), může dojít k zesílení nežádoucích účinků propafenon-hydrochloridu. Při souběžném užívání propafenon-hydrochloridu a intravenózního lidokainu bylo pozorováno zvýšené riziko nežádoucích účinků na centrální nervový systém působením lidokainu.

Souběžné podávání propafenon-hydrochloridu s léky metabolizovanými CYP2D6 (např. venlafaxinem) může vést ke zvýšeným hladinám těchto léků.
V průběhu léčby propafenon-hydrochloridem bylo zaznamenáno zvýšení koncentrací propranololu, metoprololu, desipraminu, cyklosporinu, theofylinu a digoxinu v plazmě nebo krvi. Při příznacích předávkování uvedenými léky se má stanovit jejich plazmatická koncentrace a přiměřeně snížit dávka.

Hladinu propafenon-hydrochloridu mohou zvyšovat látky inhibující aktivitu enzymů CYP2D6, CYP1A2, CYP3A4, např. ketokonazol, cimetidin, chinidin, erythromycin a grapefruitová šťáva. Je-li propafenon-hydrochlorid podáván společně s inhibitory těchto enzymů, musí být zajištěno pečlivé monitorování pacientů a v případě potřeby musí dojít i k úpravě dávkování.

Souběžné podávání dávky ritonaviru 800–1200 mg/den a propafenon-hydrochloridu je kontraindikováno pro možnost zvýšení plazmatických koncentrací.

Kombinovaná terapie amiodaronu s propafenon-hydrochloridem může ovlivnit vedení vzruchu a repolarizaci a může vést k potencionálně proarytmickým abnormalitám. Je nutné upravit dávkování obou látek v závislosti na terapeutické odpovědi.

Souběžné podávání propafenon-hydrochloridu a fenobarbitalu a/nebo rifampicinu (induktory CYP3A4) může snižovat antiarytmický účinek propafenon-hydrochloridu v důsledku snížení jeho plazmatické koncentrace. Při dlouhodobém současném užívání fenobarbitalu a/nebo rifampicinu se proto má monitorovat odpověď na léčbu propafenon-hydrochloridem.

U pacientů, kteří užívají propafenon-hydrochlorid souběžně s perorálními antikoagulancii (např. fenprokumon, warfarin), je nutná pečlivá kontrola parametrů srážení krve, protože propafenon-hydrochlorid může zvyšovat plazmatické koncentrace těchto léků a tím prodloužit protrombinový čas. Dávky těchto léků je nutno podle potřeby upravit.

Při souběžném užívání propafenon-hydrochloridu s SSRI, takovými jako jsou fluoxetin a paroxetin, se mohou vyskytnout zvýšené plazmatické hladiny propafenon-hydrochloridu. Souběžné podávání propafenon-hydrochloridu a fluoxetinu u rychlých metabolizátorů vede u S-propafenonu k vzrůstu C_{max} o 39 % a AUC o 50 % a u R-propafenonu k vzrůstu C_{max} o 71 % a AUC o 50 %. K dosažení požadované terapeutické odpovědi mohou být dostatečné nižší dávky propafenon-hydrochloridu.

<u>Pediatrická populace</u>

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. Není známo, zda rozsah interakcí je v dětském věku podobný jako u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Neexistují žádné adekvátní a dobře kontrolované studie u těhotných žen. Propafenon-hydrochlorid se smí v průběhu těhotenství podat pouze v případě, kdy potenciální přínos léčby převýší možné riziko pro plod. Propafenon-hydrochlorid prochází přes placentární bariéru, jeho koncentrace v pupečníkové krvi dosahuje přibližně 30 % koncentrace v krvi matky.

Kojení
Zda dochází k vylučování propafenon-hydrochloridu do mateřského mléka, nebylo zkoumáno. Omezené údaje naznačují, že by k vylučování této látky do mateřského mléka docházet mohlo. Proto je nutno podávat propafenon-hydrochlorid kojícím matkám s opatrností.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Rozmazané vidění, závrať, únava a posturální hypotenze mohou zpomalit rychlost reakcí pacienta a tím snížit jeho schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu
Nejčastějšími nežádoucí účinky (velmi časté) spojené s léčbou propafenon-hydrochloridu jsou závrať, poruchy vedení vzruchu a palpitace.

Přehledný souhrn nežádoucích účinků
Uvedeny jsou nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích a po uvedení propafenon-hydrochloridu na trh.
Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích byly zjištěny minimálně u jednoho z 885 pacientů zařazených do 5 klinických studií fáze II a 2 studií fáze III s propafenon-hydrochloridem s prodlouženým uvolňováním. Předpokládá se, že výskyt nežádoucích účinků a jejich počet bude podobný i u propafenon-hydrochloridu s okamžitým uvolňováním.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů a četnosti výskytu za použití následující konvence: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1000 až <1/100); vzácné (≥1/10000 až <1/1000); velmi vzácné (<1/10000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému
Méně časté: Trombocytopenie
Není známo: Agranulocytóza, leukopenie, granulocytopenie

Poruchy imunitního systému
Není známo: Hypersenzitivita (může se projevit cholestázou, krevní dyskrazií a vyrážkou)

Poruchy metabolismu a výživy
Méně časté: Snížená chuť k jídlu

Psychiatrické poruchy
Časté: Úzkost, poruchy spánku
Méně časté: Noční můry
Není známo: Zmatenost

Poruchy nervového systému
Velmi časté: Závrať (s výjimkou vertiga)

Časté: Bolesti hlavy, porucha chuti
Méně časté: Synkopa, ataxie, parestézie
Není známo: Záchvat, extrapyramidové symptomy, neklid

Poruchy oka
Časté: Rozmazané vidění

Poruchy ucha a labyrintu
Méně časté: Vertigo

Srdeční poruchy
Velmi časté: Poruchy vedení vzruchu (včetně sinoatriální, atrioventrikulární a intraventrikulární blokády – nejčastěji se prezentují jako AV blokáda I. stupně, která je obvykle asymptomatická, ale může vyžadovat monitorování a snížení dávky, aby se předešlo vyššímu stupni blokády vedení), palpitace
Časté: Sinusová bradykardie, bradykardie, tachykardie, atriální flutter
Méně časté: Ventrikulární tachykardie, arytmie (propafenon-hydrochlorid může souviset s proarytmogenními účinky, které se projevují zrychlením srdeční frekvence (tachykardií) nebo fibrilací předsíní. Některé z těchto arytmií mohou být život ohrožující a mohou si vyžadovat resuscitaci, aby se zabránilo fatálnímu konci.)
Není známo: Ventrikulární fibrilace, srdeční selhání (může dojít ke zhoršení už existující srdeční nedostatečnosti), zpomalení srdeční frekvence

Cévní poruchy
Méně časté: Hypotenze
Není známo: Ortostatická hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy
Časté: Dyspnoe

Gastrointestinální poruchy
Časté: Bolest břicha, zvracení, nauzea, průjem, zácpa, sucho v ústech
Méně časté: Abdominální distenze, flatulence
Není známo: Říhání, gastrointestinální porucha

Poruchy jater a žlučových cest
Časté: Abnormální funkce jater (tento termín zahrnuje abnormální hodnoty jaterních testů, jako je zvýšená aspartátaminotransferáza, alaninaminotransferáza, gamaglutamyltransferáza a alkalická fosfatáza)
Není známo: Hepatocelulární poškození, cholestáza, hepatitida

Poruchy kůže a podkožní tkáně
Méně časté: Kopřivka, svědění, vyrážka, erytém

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně
Není známo: Syndrom připomínající systémový lupus erythematodes

Poruchy reprodukčního systému a prsu
Méně časté: Erektilní dysfunkce
Není známo: Snížený počet spermií (pokles počtu spermií je reverzibilní po ukončení podávání propafenon-hydrochloridu)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace
Časté: Bolest na hrudi, astenie, únava, pyrexie

Nežádoucí účinky závislé na dávce
Porucha chuti a nevolnost mohou záviset na dávce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky
Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, *Šrobárova 48, 100 41 Praha 10*;
webové stránky: *www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek*.

4.9 Předávkování

Příznaky předávkování
Srdeční příznaky předávkování
Toxické účinky propafenon-hydrochloridu se v myokardu projeví vznikem vzruchů a poruchami vedení, jako je například prodloužení intervalu PQ, rozšíření QRS, suprese automaticity sinusového uzlu, atrioventrikulární blokáda, komorová tachykardie, flutter komor a komorová fibrilace. Může dojít ke vzniku hypotenze, která v těžších případech může vést ke kardiovaskulárnímu šoku.

Jiné příznaky předávkování
Často se může objevit bolest hlavy, závrať, rozmazané vidění, parestézie, tremor, nauzea, zácpa a sucho v ústech. V extrémně vzácných případech se při předávkování zaznamenaly křeče. Bylo hlášeno i úmrtí.
Při těžkých intoxikacích se mohou vyskytnout i tonicko-klonické křeče, parestézie, somnolence, kóma, respirační selhání a smrt.

Terapeutická opatření při předávkování
Kromě všeobecných postupů se mají monitorovat a v případě potřeby podpořit vitální funkce pacienta na oddělení intenzivní péče.
Defibrilace jakož i infuze dopaminu a isoprenalinu byly účinné při kontrole srdečního rytmu a krevního tlaku. Křeče je možné zvládnout intravenózním diazepamem. Mohou být potřebné i obecné podpůrné postupy jako mechanická respirační podpora a vnější masáž srdce.
Z důvodu silné vazby propafenon-hydrochloridu na plazmatické proteiny (>95 %) a velkého distribučního objemu je hemodialýza neúčinná a pokusy o eliminaci léčiva z organismu pomocí hemoperfúze mají jen omezenou účinnost.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiarytmika, třída Ic, ATC kód: C01BC03.

Mechanismus účinku
Propafenon-hydrochlorid je antiarytmikum s membránu stabilizujícím a sodíkové kanály blokujícím účinkem (třída Ic dle Vaughan-Williamsovy klasifikace). Látka také vykazuje slabý inhibiční účinek vůči beta receptorům (třída II dle Vaughan-Williamsovy klasifikace). Propafenon-hydrochlorid snižuje rychlost nárůstu akčního potenciálu, a tak zpomaluje vedení impulzů (negativně dromotropní efekt); refrakterní fáze v předsíních, atrioventrikulárním uzlu i komorách se působením této látky prodlužuje. Propafenon-hydrochlorid prodlužuje refrakterní fázi akcesorních drah u pacientů trpících Wolff-Parkinson-Whiteovým (WPW) syndromem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Propafenon-hydrochlorid je do značné míry presystémově metabolizován (účinkem CYP2D6 při prvním průchodu játry), takže jeho absolutní biologická dostupnost je závislá na velikosti dávky i na způsobu podání. Přestože ve studii s podáním jedné dávky potrava zvyšovala maximální plazmatickou

koncentraci a biologickou dostupnost, tak při podávání více dávek propafenon-hydrochloridu u zdravých jedinců potrava neměla výrazný vliv na biologickou dostupnost.

Distribuce
Propafenon-hydrochlorid se distribuuje rychle. Distribuční objem v ustáleném stavu je v rozmezí 1,9-3 l/kg. Míra vazby na plazmatické bílkoviny je závislá na koncentraci a snížila se z 97,3 % při koncentraci 0,25 ng/ml na 91,3 % při koncentraci 100 ng/ml.

Biotransformace a eliminace
Propafenon-hydrochlorid je metabolizován dvěma geneticky podmíněnými způsoby. U více než 90 % pacientů je látka metabolizována rychle s poločasem eliminace 2–10 hodin (tj. rychlí metabolizátoři). Dochází přitom ke vzniku dvou aktivních metabolitů; účinkem CYP2D6 vzniká 5-hydroxypropafenon a působením CYP3A4 a CYP1A2 vzniká N-depropylpropafenon (norpropafenon).
U méně než 10 % pacientů je metabolismus propafenon-hydrochloridu pomalejší, protože ke vzniku 5-hydroxypropafenonu nedochází buď vůbec, nebo jen velmi omezeně (tj. pomalí metabolizátoři). Předpokládaný poločas eliminace propafenon-hydrochloridu u těchto pacientů je v rozmezí 10-32 hodin.
Clearance propafenon-hydrochloridu je 0,67 až 0,81 l/h/kg.

Linearita/nelinearita
U rychlých metabolizátorů je vlivem saturovatelné hydroxylace (CYP2D6) farmakokinetika nelineární, u pomalých metabolizátorů je farmakokinetika lineární.

Inter/intra-individuální variabilita
Značná individuální proměnlivost farmakokinetiky propafenon-hydrochloridu je dána velkou měrou efektem prvního průchodu játry a nelineární farmakokinetikou u rychlých metabolizátorů. Vzhledem k velké variabilitě hladin léčiva v krvi je nutné dávku velmi pečlivě titrovat a věnovat mimořádnou pozornost možným klinickým a elektrokardiografickým známkám toxicity.

Starší pacienti
Expozice propafenon-hydrochloridu u starších jedinců s normální funkcí ledvin byla velmi variabilní a výrazně se nelišila od expozice u zdravých mladých jedinců. Expozice 5-hydroxypropafenonu byla podobná, ale expozice glukuronidu propafenonu byla dvojnásobná.

Porucha funkce ledvin
U pacientů s poruchou funkce ledvin byla expozice propafenon-hydrochloridu a 5-hydroxypropafenonu podobná jako u zdravých pacientů, ale pozorovala se kumulace glukuronidových metabolitů. Pacientům s poruchou funkce ledvin se má propafenon-hydrochlorid podávat s opatrností.

Porucha funkce jater
Propafenon-hydrochlorid vykazuje u pacientů s poruchou funkce jater zvýšenou biologickou dostupnost po perorálním podání a delší poločas. U pacientů s onemocněním jater se musí dávkování upravit.

Pediatrická populace
Clearance propafenon-hydrochloridu (zdánlivý) se po intravenózním a perorálním podání u 13 kojenců a dětí ve věku od 3 dní do 7,5 roku pohyboval v rozmezí od 0,13 do 2,98 l/h/kg, bez jasné souvislosti s věkem. Koncentrace propafenon-hydrochloridu v ustáleném stavu po perorálním podávání normalizovaných dávek u 47 dětí ve věku od 1 dne do 10,3 roků (medián 2,2 měsíce) byly u dětí starších než jeden rok o 45 % vyšší v porovnání s dětmi mladšími než jeden rok. Navzdory velkým inter-individuálním rozdílům se monitorování EKG pro úpravu dávky jeví být vhodnější než plazmatické koncentrace propafenon-hydrochloridu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Subchronická a chronická toxicita

Ve studiích subchronické/chronické toxicity se po intravenózním podání zjistilo sporadické reverzibilní poškození spermatogeneze u opic (dávka od 2 mg/kg/den), králíků (dávka od 0,5 mg/kg/den) a psů (dávka 5 mg/kg/den). Efekt byl pozorován i u lidí viz bod 4.8.

Mutagenita a kancerogenita
Mutagenní účinky propafenon-hydrochloridu se zkoušely v *in vivo* a *in vitro* testech a nezjistily se žádné relevantní důkazy mutagenity.
Dlouhodobé studie na potkanech a myších neodhalily žádné důkazy tumorigenního potenciálu propafenon-hydrochloridu.

Reprodukční toxicita
Studie embryotoxicity na potkanech neposkytly žádný důkaz poškození spermatogeneze, avšak tento efekt byl pozorován u jiných zvířecích druhů. Embryofetální toxicita byla pozorována u králíků a potkanů. Dávka, která nevyvolala nežádoucí účinky (NOAEL) byla 15 mg/kg/den. Zvýšený výskyt úmrtí novorozených mláďat se vyskytoval v dávkách, které byly toxické pro samice.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát glukosy
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bode 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Chemická a fyzikální stabilita po naředění 5% roztokem glukosy byla prokázána na dobu 72 hodin při 25 °C.
Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPC ampule z bezbarvého skla hydrolytické třídy I, 2 tvarované vložky, krabička.
Velikost balení: 10×10 ml.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

K přípravě infuze je třeba používat 5% roztok glukosy. Vzhledem k možné precipitaci není k přípravě infuze vhodný fyziologický roztok.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

13/038/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 1. 2011
Datum posledního prodloužení registrace: 11. 11. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 5. 2018