

Sp.zn. sukls331030/2019
a k sp.zn. sukls292046/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Takiprin 20 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje prilokaini hydrochloridum 20 mg (odpovídá 2 %)

Jedna ampulka s 5 ml roztoku obsahuje prilokaini hydrochloridum 100 mg.

Pomocná látka: 0,0086 mg sodíku na 1 ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok. Čirý, bezbarvý roztok.

pH má hodnotu mezi 5,0-6,0. Roztok je hyperbarický s osmolalitou v rozmezí 490-540 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Takiprin je indikován ke spinální anestezii u dospělých při krátkodobých chirurgických zákrocích (viz bod 4.2).

4.2 Dávkování a způsob podání

Omezeno pouze na nemocniční péči

Spinální anestezie musí být aplikována pouze lékařem (nebo pod lékařským dohledem) s potřebnými znalostmi a zkušenostmi (viz bod 4.4).

Bezprostředně k dispozici musí být vybavení, léčivé přípravky a personál schopný řešit mimořádnou událost, např. udržovat průchodnost dýchacích cest a podat kyslík, neboť ve vzácných případech byly po použití lokálních anestetik hlášeny závažné reakce, někdy s fatálními následky, a to i při absenci individuální hypersenzitivity v anamnéze pacienta.

Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blok, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.4).

Dávkování

Dávkování musí být stanoveno individuálně v souladu s charakteristikami konkrétního případu. Při určování dávky je třeba vzít v úvahu fyzický stav pacienta a souběžné podávání jiných léčivých přípravků. Má být zvolena nejnižší možná dávka.

Doba trvání účinku závisí na dávce.

Indikace vztahující se k doporučeným dávkám platí u dospělých s průměrnou výškou a hmotností (cca 70 kg) pro navození účinné blokády při jednorázovém podání. Pokud jde o rozsah a dobu trvání účinku, existují velké individuální rozdíly. Při stanovení dávky jsou zásadní zkušenosti anesteziologa a znalost celkového stavu pacienta.

Pokud jde o dávkování, platí následující zásady:

Dospělá populace

<i>Požadovaný rozsah senzorické blokády Th10</i>	<i>ml</i>	<i>mg</i>	<i>Průměrná doba trvání účinku (minuty)</i>
	2-3	40 - 60	cca 100 – 130

Obecně platí, že maximální doporučená dávka je 80 mg prilokain-hydrochloridu (= 4 ml přípravku Takiprin).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Takiprin u pediatrické populace nebyla stanovena. Žádná data nejsou k dispozici.

Použití přípravku Takiprin se nedoporučuje u dětí a dospívajících.

Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Zvláštní populace

U pacientů se zhoršeným celkovým stavem je vhodné snížit dávku.

Snížená dávka je navíc indikována u pacientů se zjištěnými souběžnými chorobami (např. cévní okluze, arterioskleróza, diabetická polyneuropatie).

V případě zhoršené funkce jater nebo ledvin se doporučuje nižší dávka.

Způsob podání

Vzhledem k obsahu glukózy může být přípravek Takiprin použit pouze pro spinální anestezii. Nedoporučuje se použití pro epidurální anestezii.

Přípravek Takiprin se injikuje intratekální cestou do meziobratlového prostoru L2/L3, L3/L4 a L4/L5.

Aplikujte injekci pomalu po nasátí minimálního množství CFS pro utvrzení správné polohy a mimořádně pečlivě kontrolujte vitální funkce pacienta při udržování stálého verbálního kontaktu.

Pokud se objeví příznaky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blok, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.4).

Pokud je pacient v poloze vsedě, injikovaný roztok se šíří především v kaudálním směru (směrem ke křížové kosti); pokud pacient leží, anestetikum se šíří gravitací podle polohy pacienta (Trendelenburgova nebo obrácená Trendelenburgova poloha).

Díky pomocné látce glukóze činí hustota přípravku Takiprin 1,026 g/g při 20 °C, což odpovídá 1,021 g/g při 37 °C.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Takiprin se nesmí používat u pacientů

- s hypersenzitivitou na prilokain-hydrochlorid, jiná lokální anestetika amidového typu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- se závažnými problémy s vedením vzruchů v srdci;
- trpících závažnou anémií;
- s dekompenzovanou srdeční insuficiencí;
- trpících kardiogenním a hypovolemickým šokem;
- s vrozenou nebo získanou methemoglobinémií;
- s probíhající antikoagulační terapií;
- s obecnými a specifickými kontraindikacemi techniky subarachnoidální anestezie.

Použití přípravku Takiprin u dětí mladších než 6 měsíců je kontraindikováno vzhledem k vyššímu riziku vzniku methemoglobinémie. Intravaskulární injekce přípravku Takiprin je kontraindikována. Přípravek Takiprin nesmí být aplikován do infikovaných oblastí.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Vzhledem k obsahu glukózy je přípravek Takiprin určen pouze ke spinální anestezii. Použití při epidurální anestezii se nedoporučuje.

Prilokain může potencovat vznik methemoglobinu s léčivými přípravky, které indukují vznik methemoglobinu (viz bod 4.5).

Spinální anestezie musí být aplikována pouze specializovaným zdravotnickým personálem s nezbytnými znalostmi a zkušenostmi (nebo pod jeho dohledem). Pověřený lékař odpovídá za přijetí opatření potřebných k zabránění intravaskulárnímu podání injekce.

Je navíc nezbytné, aby lékař věděl, jak rozpoznat a léčit nežádoucí účinky, systémovou toxicitu a další komplikace. Pokud jsou pozorovány známky akutní systémové toxicity nebo totální spinální blokády, musí být aplikace lokálního anestetika ihned ukončena (viz bod 4.9).

Někteří pacienti vyžadují zvláštní pozornost, aby se snížilo riziko závažných nežádoucích účinků, i když lokoregionální anestezie představuje při chirurgickém zákroku optimální volbu:

- Pacienti s úplnou nebo částečnou bloádou převodního systému srdečního, protože lokální anestetika mohou potlačovat vedení vzruchů v myokardu.
- Pacienti se srdeční dekompenzací vysokého stupně. Musí být rovněž zohledněno riziko methemoglobinémie (viz bod 4.8).
- Pacienti v pokročilém stadiu onemocnění jater nebo ledvin.
- Starší pacienti a pacienti se zhoršeným celkovým stavem.
- Pacienti léčení antiarytmiky třídy III (např. amiodaronem). Tyto pacienty je třeba pečlivě sledovat a monitorovat EKG, protože účinky na srdce mohou být aditivní (viz bod 4.5).

- U pacientů s akutní porfyrií má být přípravek Takiprin podáván, pouze pokud existuje závažná indikace pro jeho použití, neboť přípravek Takiprin může potenciálně porfyrii zhoršovat. U všech pacientů s porfyrií je třeba přijmout příslušná opatření.

Doporučuje se zajistit spolehlivý žilní přístup.

Stejně jako u všech lokálních anestetik může dojít k poklesu arteriálního tlaku a zpomalení srdeční frekvence.

U vysoce rizikových pacientů se před zákrokem doporučuje zlepšení jejich celkového stavu.

Vzácným, ale závažným nežádoucím účinkem spinální anestezie je vysoká nebo totální spinální blokáda s následnou kardiovaskulární a respirační depresí. Kardiovaskulární deprese je vyvolána extenzivní blokádou sympatiku, která může vést k závažné hypotenzi a bradykardii, až po srdeční zástavu. Respirační deprese je vyvolána blokádou dýchacího svalstva a bránice.

Především u starších pacientů a u pacientek v pokročilém stádiu těhotenství existuje zvýšené riziko vysoké nebo totální spinální blokády, proto je vhodné snížit dávku anestetika.

Zvláště v případě starších pacientů se může jako komplikace spinální anestezie vyskytnout neočekávaný pokles arteriálního tlaku.

Vzácně se může po spinální anestezii vyskytnout neurologické poškození, projevující se jako parestézie, ztráta citlivosti, motorická slabost a paralýza. Tyto příznaky občas přetrvávají.

Nebylo zaznamenáno, že by spinální anestezii mohly být negativně ovlivněny neurologické poruchy, jako jsou roztroušená skleróza, hemiplegie, paraplegie nebo neuromuskulární poruchy, nicméně je třeba ji používat s opatrností. Před aplikací se doporučuje pečlivé vyhodnocení poměru rizik a přínosů.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce (maximální dávka odpovídající 4 ml přípravku Takiprin), tj. v podstatě je „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Prilokain může potencovat tvorbu methemoglobinu u léčivých přípravků, o kterých je známo, že vyvolávají tvorbu methemoglobinu (např. sulfonamidy, antimalarika, nitroprussid sodný a nitroglycerin).

V případě souběžného použití prilokainu a jiných lokálních anestetik nebo léčivých přípravků s chemickou strukturou podobnou prilokainu, např. určitých antiarytmik, jako jsou aprindin, lidokain, mexiletin a tokainid, mohou být nežádoucí účinky aditivní. Nebyly provedeny žádné studie interakcí mezi prilokainem a antiarytmiky třídy III (např. amiodaronem), ale i v tomto případě je třeba postupovat s opatrností (viz též bod 4.4).

Kombinace různých lokálních anestetik vyvolává další účinky, které působí na kardiovaskulární systém a CNS.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Dostatečné údaje o podávání prilokainu těhotným ženám nejsou k dispozici. Prilokain může procházet placentou. Byly hlášeny případy novorozenecké methemoglobinémie vyžadující léčbu po paracervikální blokáde nebo pudendální anestezii prilokainem při použití v porodnictví. U jiných anestetik amidového typu se po paracervikální blokáde vyskytly případy fetální bradykardie s úmrtím.

Studie na zvířatech prokázaly vývojovou toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Takiprin je proto možné aplikovat pouze v případech, kde existuje závažná indikace pro jeho použití. Použití prilokainu pro paracervikální blokádu nebo pudendální anestezii je třeba se vyhýbat.

Kojení

Není známo, zda prilokain přechází do mateřského mléka. Pokud je nezbytné podání během laktace, je možné kojení obnovit po přibližně 24 hodinách od aplikace.

Fertilita

Žádné údaje o účinku prilokainu na fertilitu u lidí nejsou k dispozici. Prilokain neměl žádný vliv na fertilitu samců a samic potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V případě použití přípravku Takiprin je rozhodnutí, zda pacient může řídit nebo obsluhovat stroje, v každém jednotlivém případě odpovědností lékaře.

4.8 Nežádoucí účinky

Možné nežádoucí účinky způsobené použitím přípravku Takiprin jsou obecně obdobné nežádoucím účinkům jiných lokálních anestetik pro spinální anestezii z amidové skupiny. Nežádoucí účinky vyvolané léčivým přípravkem lze obtížně rozlišit od fyziologických účinků nervové blokády (např. snížení arteriálního tlaku, bradykardie, dočasná retence moči), od přímých účinků (např. spinální hematoma) nebo nepřímých účinků (např. meningitida) injekce a od účinků způsobených ztrátou mozkomíšního moku (např. postspinální bolesti hlavy).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je klasifikována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$).

Nežádoucí účinky jsou v každé frekvenční skupině uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	methemoglobinémie, cyanóza
poruchy imunitního systému	vzácné	anafylaktický šok, anafylaktické reakce, alergické reakce, svědění
poruchy nervového systému	časté	parestézie, závratě
	méně časté	známky a příznaky CNS toxicity (konvulze, cirkumorální parestézie, ztráta vědomí, třes, znecitlivění jazyka, problémy s artikulací, problémy se sluchem, tinitus, problémy s viděním)
	vzácné	arachnoiditida, neuropatie, léze periferních nervů
poruchy oka	vzácné	diplopie
srdeční poruchy	méně časté	bradykardie
	vzácné	srdeční zástava, arytmie
cévní poruchy	velmi časté	hypotenze
	méně časté	hypertenze

respirační, hrudní a mediastinální poruchy	vzácné	respirační deprese
poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	bolest zad, dočasná svalová slabost
gastrointestinální poruchy	velmi časté	nauzea
	časté	zvracení

Známky intoxikace lokálními anestetiky jsou obdobné jako u všech injikovaných přípravků, jak způsobem, kterým se projevují, tak léčbou.

Navzdory prokázané vysoké klinické snášenlivosti přípravku Takiprin není možné při přítomnosti plazmatických hladin nad kritickou prahovou hodnotou vyloučit nežádoucí toxické účinky. Tyto nežádoucí účinky se projevují především jako příznaky postihující centrální nervový a kardiovaskulární systém.

Nejúčinnějšími profylaktickými opatřeními jsou přesné dodržování doporučeného dávkování přípravku Takiprin, přičemž je zásadní, aby lékař kontroloval jeho účinek (vizuální a verbální kontakt s pacientem), a pečlivá aspirace před injikováním roztoku.

Mírné nežádoucí účinky (pocit závratí nebo omámenosti) je možné připisovat lehkému předávkování a po snížení dávky nebo ukončení aplikace přípravku Takiprin obvykle rychle pominou.

Závažné nežádoucí účinky mohou být způsobeny významným předávkováním nebo náhodným injikováním lokálního anestetika do cévy. Projevují se jako postižení centrálního nervového systému (neklid, problémy s řečí, dezorientace, závrať, svalové kontrakce, křeče, zvracení, ztráta vědomí, zástava dýchání a mydriáza) a kardiovaskulárního systému (zvýšený arteriální tlak a tepová frekvence, arytmie, pokles arteriálního tlaku, asystolie) po podráždění a/nebo depresi mozkové kůry a všech důležitých struktur mozku (viz bod 4.9).

Po inhibici nebo blokádě převodního systému srdečního navíc může dojít ke zpomalení srdeční frekvence a depresi myokardu.

Jako další možné příčiny nežádoucích účinků je také třeba vzít do úvahy případné problémy s metabolismem (játra) nebo vylučováním (ledviny) přípravku Takiprin.

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

Je nepravděpodobné, že by přípravek Takiprin při doporučeném dávkování vedl k plazmatickým hladinám schopným vyvolat systémovou toxicitu.

Akutní systémová toxicita

Systémové nežádoucí účinky, které mohou nastat za přítomnosti plazmatických hladin přesahujících 5–10 mikrogramů prilokainu/ml, jsou iatrogenního, farmakodynamického nebo farmakokinetického

původu a postihují centrální nervový systém a kardiocirkulační systém. Výskyt iatrogenních nežádoucích účinků zapříčiňují:

- injikování nadměrného množství roztoku;
- náhodné injikování do cévy;
- nesprávná poloha pacienta;
- vysoká spinální anestezie (výrazný pokles arteriálního tlaku).

V případě náhodné intravenózní aplikace se toxický účinek dostavuje během 1–3 minut. Naopak v případě předávkování jsou maximální plazmatické koncentrace dosahovány až po 20–30 minutách, v závislosti na místě vpichu, a počátek známek toxicity je opožděn.

Známky předávkování je možné rozdělit do dvou různých skupin příznaků, které se liší kvalitou a intenzitou:

a) Příznaky postihující centrální nervový systém

Obecně jsou prvními příznaky parestézie v oblasti úst, pocit necitlivosti jazyka, pocit omámenosti, problémy se sluchem a tinitus. Problémy s viděním a svalové kontrakce jsou závažnější a předcházejí generalizovaným konvulzím. Tyto známky nesmí být chybně zaměněny za neurotické chování. Následně může dojít ke ztrátě vědomí a tonicko-klonickým křečím, obvykle v trvání od několika sekund do několika minut. Konvulze jsou bezprostředně následovány hypoxií a zvýšenými hladinami oxidu uhličitého v krvi (hyperkapnie), související s dechovými potížemi. V závažných případech může dojít k zástavě dýchání. Toxické účinky lokálních anestetik jsou potencovány acidózou.

Zmírnění nebo zlepšení příznaků postihujících centrální nervový systém je možné přičítat redistribuci lokálního anestetika mimo CNS, s jeho následným metabolismem a vylučováním. Pokud nebyla použita enormní množství, může být regrese rychlá.

b) Kardiovaskulární příznaky

V závažných případech může dojít ke kardiovaskulární toxicitě. Za přítomnosti vysoké systémové koncentrace lokálních anestetik může dojít k hypotenzi, bradykardii, arytmií a také k srdeční zástavě.

Toxickým kardiovaskulárním účinkům obvykle předcházejí první známky toxických symptomů postihujících centrální nervový systém. To neplatí, pokud je pacient v celkové anestezii nebo silně tlumen léčivými přípravky, jako jsou benzodiazepiny nebo barbituráty.

Léčba akutní systémové toxicity

Okamžitě musí být přijata následující opatření:

- Ukončete aplikaci přípravku Takiprin.
- Zajistěte dostatečný přísun kyslíku: udržujte dýchací cesty průchodné, aplikujte O₂, v případě potřeby umělou plicní ventilaci (intubaci).

V případě kardiovaskulární deprese je nutné stabilizovat oběh. Pokud dojde ke konvulzím, které po 15–20 sekundách spontánně nepominou, je doporučena aplikace intravenózního antikonvulziva.

Centrální analeptika jsou v případě intoxikace způsobené lokálními anestetiky kontraindikována!

V případě závažných komplikací je při léčbě pacienta vhodné zajistit si asistenci lékaře specializujícího se na urgentní medicínu a resuscitaci (např. anesteziologa).

Methemoglobinémie

Aplikace prilokainu může vyvolat methemoglobinémii. Přípravek Takiprin je kontraindikován pro techniky regionální anestezie vyžadující kontinuální podávání. Dávky používané u subarachnoidální anestezie nevedou ke krevním hladinám schopným vyvolat methemoglobinémii, která nastává, pokud je množství aplikovaného prilokain-hydrochloridu 600 mg nebo větší.

Existuje metabolit prilokainu, o-methylanilin, který může vyvolat tvorbu methemoglobinu. Tvorba methemoglobinu je klinicky zanedbatelná, kromě případů mimořádně závažné anémie a srdeční dekompenzace vysokého stupně.

U pacientů se závažnou anémií může dojít k hypoxii. Je důležité vyloučit jiné závažné příčiny cyanózy, např. akutní hypoxii a/nebo srdeční insuficienci.

Léčba methemoglobinémie

Prokázaná methemoglobinémie pomíjí 15 minut po intravenózní injekci toluidinové modři v dávce 2–4 mg/kg tělesné hmotnosti.

Doplňující informace:

I nízké koncentrace methemoglobinu mohou měnit měření pulsoxymetrie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: anestetika, lokální, amidy

ATC kód: N01BB04

Mechanismus účinku

Prilokain je lokální anestetikum amidového typu. Prilokain inhibuje funkci excitabilních struktur (např. všech typů nervových vláken [senzorických, motorických, autonomních nervových vláken]).

Farmakodynamické účinky

Lokálně a reverzibilně inhibuje excitabilitu senzorických receptorů pro bolest a vodivost senzorických nervových vláken, a tím snižuje vnímání bolesti, a následně i chladu, tepla, dotyku a tlaku.

Klinická účinnost a bezpečnost

Prilokain snižuje permeabilitu membrán pro sodík. To ve shodě s jeho koncentrací snižuje excitabilitu nervových vláken prostřednictvím snížení náhlé špičkové permeability pro sodík, potřebné k vytvoření akčního potenciálu. Účinek závisí na pH látky a pH prostředí. Lokální anestetický účinek je způsoben protonizovanou formou. V zanícených tkáních je účinek lokálních anestetik nižší kvůli nižšímu pH prostředí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Plazmatická koncentrace by měla být při intratekálním použití zanedbatelná.

Biotransformace a eliminace

Vazba na plazmatické bílkoviny je přibližně 55%.

Biologická dostupnost prilokainu v místě aplikace je 100%.

Základními metabolity prilokainu jsou o-methylanilin a N,N-propylalanin, které vznikají v játrech a ledvinách. O-methylanilin podléhá extenzivnímu hydrolytickému metabolismu *in vivo* a vyloučením základu dávky močí během 24 hodin. Podobně jako u jiných aromatických aminů se jedná o metabolickou aktivaci přes N-hydroxylaci, vedoucí ke kovalentní vazbě na tkáňové makromolekuly. O-methylanilin je silný oxidant oxidu železitého na hemoglobin.

Poločas rozpadu prilokainu je 1,6 hodiny.

5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti

Terapeutická dávka používaná lokálně u lidí je blízká dávce, která je u zvířat po intravenózním podání toxická. Známky akutní toxicity u zvířat jsou snížená aktivita, konvulze, dyspnoe, cyanóza a smrt z důvodu srdeční insuficience.

Subkutánní injekce 3 ml/kg tělesné hmotnosti prilokain-hydrochloridu vyvolala u potkanů reverzibilní lokální nekrózu. Při stejném dávkování u opic nebyly pozorovány žádné škodlivé účinky. Podávání 60 mg/kg tělesné hmotnosti prilokainu 5 dní týdně po dobu 7 týdnů vyvolalo u potkanů mírný úbytek hmotnosti.

V testech mutagenese nevykazoval prilokain žádné mutagenní účinky. Náznaky mutagenního potenciálu vycházejí ze znalostí týkajících se metabolitu o-methylanilinu, který v různých testech *in vitro* způsoboval genetické poškození a proliferaci buněk (chromozomální mutace, aneuploidii, reparaci DNA, buněčnou konverzi).

Ve studiích karcinogenity prováděných na potkanech a myších s vysokými dávkami metabolitu o-methylanilinu byl pozorován nárůst frekvence nádorů sleziny a močového měchýře. Žádný z těchto výsledků se nezdá být významný pro člověka v případě terapeutického krátkodobého použití prilokainu, nicméně z bezpečnostních důvodů se doporučuje vyhýbat se aplikaci vysokých dávek po delší dobu.

Prilokain nemá žádný účinek na plodnost potkaních samců ani samic. Došlo však ke snížení míry postnatálního přežití potomstva ošetřovaných samic. V jedné studii embryotoxicity u potkanů byly pozorovány smrtící účinky na plod a u plodů se vyskytovala hydronefróza závisající na dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glukóza nebo monohydrát glukózy
Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (pro úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky
Léčivý přípravek musí být použit okamžitě po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulka z čirého bezbarvého skla třídy I.

Krabička 10 ampulek, každá obsahující 5 ml injekčního roztoku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Ampulky s 5 ml injekčního roztoku jsou výhradně na jedno použití.

Veškerý zbývající přípravek musí být zlikvidován.

Léčivý přípravek musí být před použitím vizuálně zkontrolován. Používat se mají pouze čiré roztoky prakticky bez částic.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Německo

Poštovní adresa:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

01/383/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 10. 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 4. 2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 2. 2020