

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml infuzního roztoku obsahuje 10 mg paracetamolu.

Jedna lahvička o objemu 100 ml obsahuje 1 000 mg paracetamolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Roztok je čirý, bezbarvý, bez viditelných částic

pH: 5,2 – 6,0

Osmolalita: 250 – 330 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Paracetamol Fresenius je indikován ke krátkodobé léčbě středně silné bolesti, zejména po chirurgickém výkonu a ke krátkodobé léčbě horečky, pokud je podání intravenózní cestou klinicky odůvodněné urgentní potřebou léčby bolesti nebo hypertermie a/nebo když jiné způsoby podání nejsou možné.

Tento léčivý přípravek je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí s tělesnou hmotností vyšší než 33 kg.

4.2 Dávkování a způsob podání

Intravenózní podání

Tento léčivý přípravek je určen výhradně dospělým, dospívajícím a dětem s tělesnou hmotností vyšší než 33 kg.

Dávkování

Dávkování podle tělesné hmotnosti pacienta (viz tabulka dávkování níže)

Tělesná hmotnost pacienta	Dávka na jedno podání	Objem podávané dávky	Maximální objem přípravku Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok na jedno podání podle horní hranice tělesné hmotnosti (ml)**	Maximální denní dávka*
> 33 kg až ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg, nepřesahující 3 g

> 50 kg a s dalšími rizikovými faktory hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg a bez dalších rizikových faktorů hepatotoxicity	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* **Maximální denní dávka:** Maximální denní dávka, jak je uvedeno v tabulce výše, je určena pro pacienty, kteří neužívají jiné léčivé přípravky obsahující paracetamol. Pokud takové přípravky užívají, je třeba vzít to v úvahu a dávku odpovídajícím způsobem upravit.

** **U pacientů s nižší tělesnou hmotností bude potřeba menší objem.**

- **Minimální interval mezi jednotlivými dávkami musí být nejméně 4 hodiny.**
- **Nepodávat více než 4 dávky za 24 hodin.**

Porucha funkce ledvin:

U pacientů s poruchou funkce ledvin musí být minimální interval mezi jednotlivými dávkami upraven podle následujícího schématu:

Clearance kreatininu	Interval mezi jednotlivými dávkami
Clcr $\geq$ 50 ml/min	4 hodiny
Clcr 10 – 50 ml/min	6 hodin
Clcr < 10 ml/min	8 hodin

Porucha funkce jater:

U dospělých pacientů s chronickým nebo kompenzovaným aktivním jaterním onemocněním, hepatocelulární insuficiencí, chronickým alkoholismem, chronickou malnutricí (nízké rezervy glutathionu v játrech), dehydratací, Gilbertovým syndromem nebo u pacientů s tělesnou hmotností menší než 50 kg nesmí maximální denní dávka přesáhnout 3 g (viz bod 4.4).

Starší pacienti:

U starších pacientů není obvykle nutná žádná úprava dávky. Je však třeba vzít v úvahu, že renální a/nebo jaterní insuficience je častější u pacientů starších 65 let (viz bod 5.2).

Způsob podání

Při předepisování a podávání přípravku Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok dbejte na to, aby se zabránilo chybám v dávkování v důsledku záměny miligramů (mg) a mililitrů (ml), což může vést k náhodnému předávkování a k úmrtí. Ujistěte se, že je řádně sdělena a podána správná dávka. Na lékařském předpise uveďte jak celkovou dávku v mg, tak i celkový objem v ml. Dbejte na to, aby byla dávka odměřena a podána přesně.

Pouze k jednorázovému podání. Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Před podáním je třeba přípravek vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje částice a zda nedošlo ke změně barvy.

Roztok paracetamolu se podává formou 15minutové intravenózní infuze.

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku, na propacetamol-hydrochlorid (proléčivo paracetamolu) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těžká hepatocelulární insuficience (skóre dle Childa a Pugh > 9).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

RIZIKO CHYB V MEDIKACI

Dbejte na to, aby se zabránilo chybám v dávkování v důsledku záměny miligramů (mg) a mililitrů (ml), což může vést k náhodnému předávkování a k úmrtí (viz bod 4.2).

Doporučuje se použít vhodnou perorální analgetickou léčbu ihned, jakmile je tento způsob podání možný.

Aby se zabránilo riziku předávkování, zkontrolujte, že žádné další podávané léky neobsahují paracetamol nebo propacetamol-hydrochlorid.

Dávky vyšší než doporučené jsou spojeny s rizikem velmi závažného poškození jater. Klinické známky a příznaky poškození jater (včetně fulminantní hepatitidy, jaterního selhání, cholestatické hepatitidy, cytolytické hepatitidy) se obvykle objeví nejdříve dva dny po podávání léčivého přípravku, maximálně však do 4 – 6 dnů. Léčba antidotem se musí zahájit co nejdříve (viz bod 4.9).

Paracetamol může způsobit závažné kožní reakce. Pacienti mají být informováni o časných příznacích závažných kožních reakcí a užívání přípravku musí být přerušeno při prvním výskytu kožní vyrážky nebo jakýchkoli jiných známek přecitlivělosti.

Případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou (*high anion gap metabolic acidosis*, HAGMA) v důsledku pyroglutamové acidózy byly hlášeny u pacientů se závažným onemocněním, například těžkou poruchou funkce ledvin a sepsí, nebo u pacientů s malnutricí nebo jinými příčinami nedostatku glutathionu (např. chronický alkoholismus), kteří byli dlouhodobě léčeni paracetamolem v terapeutické dávce nebo kombinací paracetamolu a flukloxacilinu. Při podezření na HAGMA v důsledku pyroglutamové acidózy se doporučuje okamžité vysazení paracetamolu a pečlivé monitorování. U pacientů s vícečetnými rizikovými faktory může být měření 5-oxoprolinu v moči užitečné k identifikaci pyroglutamové acidózy jako základní příčiny HAGMA.

Pokud se v podávání flukloxacilinu pokračuje i po ukončení používání paracetamolu, je vhodné se ujistit, že se neobjevují žádné známky HAGMA, protože existuje možnost, že flukloxacilin udrží klinický obraz HAGMA (viz bod 4.5).

Stejně jako u všech infuzních roztoků je nutné pečlivé sledování, zejména na konci infuze, aby se zabránilo vzduchové embolii (viz bod 6.6).

Paracetamol je třeba používat se zvláštní opatrností v případech:

- abnormální funkce jater a hepatocelulární insuficience (skóre dle Childa a Pugh ≤ 9),
- poruchy jater a žlučových cest,
- Gilbert-Meulengrachtův syndrom (familiární nehemolytická žloutenka),
- těžká renální insuficience (clearance kreatininu 10–30 ml/min) (viz body 4.2 a 5.2),
- chronického zneužívání alkoholu,
- chronické malnutrice (nízké rezervy glutathionu v játrech),
- používání totální parenterální výživy (TPN),
- používání enzymových induktorů,
- používání hepatotoxických látek,
- pacientů s geneticky způsobenou deficiencí G-6-PD (favismus), kdy je možný výskyt

- hemolytické anemie z důvodu redukované alokace glutathionu po podání paracetamolu,
- dehydratace.

Vliv na laboratorní testy

Paracetamol může ovlivnit testy na kyselinu močovou prováděných pomocí kyseliny fosfowolframové a testy na hladiny cukru v krvi prováděných pomocí glukózooxidázy-peroxidázy.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- Probenecid způsobuje téměř dvojnásobné snížení clearance paracetamolu inhibicí jeho konjugace s kyselinou glukuronovou. Pokud se má paracetamol užívat současně s probenecidem, je třeba zvážit snížení dávky paracetamolu.
- Salicylamid může prodloužit poločas eliminace paracetamolu.
- Opatrnost je třeba při současném podání látek indukujících enzymy. Mezi takové látky patří mimo jiné rifampicin a barbituráty. Další léčivé přípravky, které interagují s jaterními cytochromovými enzymy nebo jsou jejich substráty, jako například tricyklická antidepresiva, isoniazid a některá antiepileptika (včetně karbamazepinu, fenytoinu, fenobarbitalu a primidonu), mají být také podávány s opatrností.
- Ojediněle je popisována neočekávaná hepatotoxicita u pacientů konzumujících alkohol nebo užívajících léčivé přípravky indukující enzymy (viz bod 4.9).
- Současné podávání paracetamolu a chloramfenikolu může prodloužit účinek chloramfenikolu.
- Současné podávání paracetamolu a AZT (zidovudin) zvyšuje sklon k neutropenii.
- Současné podávání paracetamolu a perorální antikoncepce může zkrátit eliminační poločas paracetamolu.
- Současné používání paracetamolu (4 g denně po dobu nejméně 4 dnů) a perorálních antikoagulancií může vést k mírným výkyvům hodnot INR. V tomto případě se má provádět zvýšené monitorování hodnot INR během současného používání i po dobu jednoho týdne po ukončení léčby paracetamolem.
- Při současném podávání paracetamolu s flukloxacilinem je třeba dbát zvýšené opatrnosti, protože současné používání bylo spojeno s metabolickou acidózou s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy, a to zejména u pacientů s rizikovými faktory (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické zkušenosti s intravenózním podáváním paracetamolu jsou omezené. Nicméně, velké množství dat týkající se perorálního podávání paracetamolu těhotným ženám neukazuje na malformační, ani fetoneonatalní toxicitu.

Výsledky epidemiologických studií neurologického vývoje u dětí, které byly *in utero* vystaveny paracetamolu, nejsou průkazné. Pokud je to z klinického hlediska zapotřebí, může být paracetamol v průběhu těhotenství používán, má být ovšem užíván v co nejnížší účinné dávce, po co nejkratší možnou dobu a s nejnížší možnou frekvencí.

Kojení

Po perorálním podání se paracetamol vylučuje do lidského mateřského mléka v malém množství. U kojenců nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

Přípravek Paracetamol Fresenius může být kojícím matkám podán.

Fertilita

Reprodukční toxicita nebyla plně hodnocena (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následující definici frekvence:

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	$< 1/10\,000$
Není známo	frekvenci z dostupných údajů nelze určit

Stejně jako u všech přípravků obsahující paracetamol, jsou nežádoucí účinky vzácné nebo velmi vzácné. Jsou popsány v tabulce níže:

Třída orgánových systémů	Časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému			Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytóza	
Poruchy imunitního systému			Anafylaktický šok*, Hypersenzitivní reakce*, bronchospasmus*	
Poruchy metabolismu a výživy				Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou (HAGMA)**
Srdeční poruchy				Tachykardie
Cévní poruchy		Hypotenze		
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Závažné kožní reakce***, vyrážka*, kopřivka*	Erytém, návaly horka, pruritus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě aplikace (bolest a pálení)	Malátnost		
Vyšetření		Zvýšení hladiny aminotransferáz		

* Byly hlášeny velmi vzácné případy hypersenzitivních reakcí ve formě anafylaktického šoku, kopřivky a kožní vyrážky, které vyžadují ukončení léčby.

** Metabolická acidóza s vysokou aniontovou mezerou: U pacientů s rizikovými faktory, kteří užívali paracetamol, byly pozorovány případy metabolické acidózy s vysokou aniontovou mezerou v důsledku pyroglutamové acidózy (viz bod 4.4). Pyroglutamová acidóza se může u těchto pacientů vyskytnout v důsledku nízkých hladin glutathionu.

*** Byly hlášeny velmi vzácné případy závažných kožních reakcí, které vyžadují ukončení léčby.

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadoucicucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Existuje riziko poškození jater (včetně fulminantní hepatitidy, selhání jater, cholestatické hepatitidy, cytolytické hepatitidy), zejména u starších pacientů, u malých dětí, u pacientů s onemocněním jater, v případě chronického alkoholismu, u pacientů s chronickou malnutricí a u pacientů, kterým jsou současně podávány enzymové induktory. V těchto případech může být předávkování fatální.

Symptomy předávkování

Príznaky se obvykle objeví v průběhu prvních 24 hodin a zahrnují: nauzeu, zvracení, anorexii, bledost a bolest břicha.

Předávkování 7,5 g nebo větším množstvím paracetamolu v jedné dávce u dospělých nebo 140 mg/kg tělesné hmotnosti v jedné dávce u pediatrických pacientů způsobí nekrózu jaterních buněk, která může vyústit v kompletní a ireverzibilní nekrózu vedoucí k hepatocelulární insuficienci, metabolické acidóze a encefalopatii. To může následně vést ke kómatu někdy s fatálním výsledkem. Současně jsou pozorovány zvýšené hladiny jaterních aminotransferáz (AST, ALT), laktát-dehydrogenázy a bilirubinu, spolu s poklesem hladin protrombinu, které se mohou objevit 12 až 48 hodin po podání.

Klinické příznaky poškození jater jsou obvykle patrné po dvou dnech a dosahují maxima po 4 až 6 dnech.

Může se také rozvinout akutní selhání ledvin s akutní tubulární nekrózou. Také byly hlášeny srdeční arytmie a pankreatitida.

Léčba předávkování

- Okamžitá hospitalizace.
- Před zahájením léčby odeberte co nejdříve po předávkování vzorek krve pro stanovení hladiny paracetamolu v plazmě.
- Léčba zahrnuje podávání antidota, N-acetylcysteinu (NAC) intravenózní nebo perorální cestou, pokud možno během prvních 10 hodin od předávkování. N-acetylcystein může poskytnout jistou míru ochrany i po 10 hodinách, avšak v těchto případech je třeba jej podávat dlouhodobě.
- Symptomatická léčba.
- Jaterní testy je nutno provést na počátku léčby a opakovat každých 24 hodin. Ve většině případů se jaterní aminotransferázy normalizují během jednoho až dvou týdnů s úplným návratem k normální funkci jater. Ve velmi těžkých případech však může být nutná transplantace jater.
- Hemodialýza může snížit plazmatickou koncentraci paracetamolu, ale její účinky jsou omezené.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná analgetika a antipyretika, anilidy, ATC kód: N02BE01

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus analgetického a antipyretického účinku paracetamolu nebyl dosud stanoven, předpokládá se centrální i periferní působení.

Farmakodynamické účinky

Paracetamol Fresenius poskytuje úlevu od bolesti již 5 až 10 minut po podání. Maximálního analgetického účinku je dosaženo za 1 hodinu a účinek trvá obvykle 4 až 6 hodin.

Paracetamol Fresenius snižuje horečku do 30 minut po podání a antipyretický účinek trvá nejméně 6 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dospělí

Absorpce

Farmakokinetika paracetamolu je lineární až do dávky 2 g jak po jednorázovém podání, tak po opakovaném podání v průběhu 24 hodin.

Biologická dostupnost paracetamolu po infuzi 500 mg a 1 g paracetamolu je podobná té, která byla pozorována po infuzi 1 g a 2 g propacetamolu (odpovídající 500 mg, resp. 1 g paracetamolu). Maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) paracetamolu pozorovaná na konci 15minutové intravenózní infuze 500 mg, resp. 1 g paracetamolu je přibližně 15 mikrogramů/ml, resp. 30 mikrogramů/ml.

Distribuce

Distribuční objem paracetamolu je přibližně 1 l/kg. Paracetamol není extenzivně vázán na plazmatické proteiny (okolo 10 %). Po infuzi 1 g paracetamolu byly v mozkomíšním moku zjištěny významné koncentrace paracetamolu (asi 1,5 mikrogramů/ml), a to 20 minut po podání infuze.

Biotransformace

Paracetamol je metabolizován hlavně v játrech dvěma hlavními jaterními cestami: konjugací s kyselinou glukuronovou a konjugací s kyselinou sírovou. Při dávkách překračujících terapeutickou dávku se druhá cesta rychle nasycuje. Malá část (méně než 4 %) je metabolizována cytochromem P450 na reaktivní meziprodukt (N-acetyl benzochinonimin), který je za normálního dávkování rychle detoxikován redukováním glutationem a vylučován močí po konjugaci s cysteinem a kyselinou merkapturovou. V případě masivního předávkování se však množství tohoto toxického metabolitu zvyšuje.

Eliminace

Metabolity paracetamolu jsou vylučovány zejména močí. Během 24 hodin je vyloučeno 90 % podané dávky, převážně jako glukuronidové (60 - 80 %) a sulfátové (20 - 30 %) konjugáty. Méně než 5 % je vylučováno beze změny. Plazmatický poločas je 2,7 hodiny a celková clearance je 18 l/h.

Zvláštní skupiny pacientů:

Porucha funkce ledvin

V případech těžké poruchy funkce ledvin (clearance kreatininu 10 – 30 ml/min) je eliminace paracetamolu mírně opožděná a poločas eliminace se pohybuje v rozmezí 2 až 5,3 hodin. Rychlost eliminace glukuronidových a sulfátových konjugátů je u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin 3krát pomalejší než u zdravých jedinců. Proto je při podávání paracetamolu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 10 - 50 ml/min) nutno prodloužit minimální interval mezi jednotlivými dávkami na 6 hodin (viz bod 4.2).

Starší pacienti

Farmakokinetika a metabolismus paracetamolu se u starších pacientů nemění. U této skupiny pacientů není zapotřebí upravovat dávku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka kromě informací uvedených v jiných

bodech tohoto Souhrnu údajů o přípravku.

Studie lokální tolerance infuzního roztoku paracetamolu na potkanech a králících prokázaly dobrou snášenlivost. Nepřítomnost opožděné kontaktní hypersenzitivity byla testována na morčatech.

Konvenční studie, které k vyhodnocení toxicity pro reprodukci a vývoj používají v současnosti uznávané metodiky, nejsou k dispozici.

Bylo zjištěno, že paracetamol není karcinogenní u samců potkanů, stejně jako u samců a samic myší. Nejednoznačný důkaz karcinogenní aktivity byl zaznamenán u samic potkanů na základě zvýšeného výskytu leukémie z mononukleárních buněk.

Srovnávací přehled literatury o genotoxicitě a karcinogenitě paracetamolu ukázal, že genotoxické účinky paracetamolu se objevují pouze při dávkách nad doporučené rozmezí, což vede k závažným toxickým účinkům včetně výrazné toxicity pro játra a kostní dřeň. Při terapeutických dávkách paracetamolu není dosaženo prahové hodnoty pro genotoxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E421)

Dihydrát natrium-citrátu

Thioglycerol

Kyselina octová (na úpravu pH)

Roztok hydroxidu sodného (na úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibilita

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

6.3 Doba použitelnosti

Lahvička před otevřením:

2 roky

Po prvním otevření:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevytloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Po naředění:

Doba použitelnosti po naředění roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo roztokem glukózy 50 mg/ml (5 %) nebo směsí obou: Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě do 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevytloučí riziko mikrobiologické kontaminace, přípravek má být použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Informace o podmínkách uchovávání naředěného léčivého přípravku naleznete v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvičky z LDPE jsou uzavřeny uzávěrem s aplikačním a přidávacím portem, což jsou dva samostatné, jasně rozpoznatelné porty pro infuzi a injekci. Pryžový disk umožňuje zavedení jehly.

Velikost balení:

10 x 100 ml

40 x 100 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Zacházení

Stejně jako u všech infuzních roztoků dodávaných v lahvičkách je třeba mít na paměti, že je nutné pečlivé sledování, zejména na konci infuze, bez ohledu na cestu podání. Toto sledování na konci infuze se týká zejména infuzí podávaných do centrálního žilního přístupu (nebo do centrální žíly), aby se zabránilo vzniku vzduchové embolie.

Kompatibilita

Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok lze ředit roztokem chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) nebo roztokem glukózy 50 mg/ml (5 %) nebo směsí obou v poměru až na jednu desetinu (jeden díl přípravku Paracetamol Fresenius 10 mg/ml infuzní roztok do devíti dílů ředidla).

Naředěný roztok má být vizuálně zkontrolován a nemá se používat, pokud se objeví opalescence, viditelné částice nebo sraženina.

Likvidace

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o.
Na Strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

07/211/25-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 7. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 7. 2026