

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Calovat 100 mikrogramů/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna 0,5ml ampulka koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 50 mikrogramů iloprostu (jako iloprost-trometamol).

Jeden ml koncentráту pro infuzní roztok obsahuje 100 mikrogramů iloprostu (jako iloprost-trometamol).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 8,10 mg ethanolu 96%.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Čirý a bezbarvý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba *thromboangiitis obliterans* (Bürgerova choroba) v pokročilém stádiu s kritickou ischemií končetin, pokud není indikována revaskularizace.
- Léčba těžce oslabujícího Raynaudova fenoménu u pacientů, kteří nereagují na jiná terapeutická opatření.
- Léčba závažné periferní arteriální okluzivní choroby (PAOD), zejména u pacientů s rizikem amputace a není-li indikován chirurgický zákrok nebo angioplastika.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Podávání přípravku Calovat má být prováděno pouze pod dohledem nemocnice nebo v ambulantním zařízení, pokud má toto zařízení odpovídající vybavení.

U žen ve fertilním věku je třeba před zahájením léčby vyloučit těhotenství.

Přípravek Calovat se podává po naředění, jak je uvedeno v bodu 6.6, intravenózní infuzí po dobu 6 hodin denně do periferní žíly nebo katetrem do centrální žíly.

Dávku je třeba upravit podle individuální snášenlivosti v rozmezí 0,5–2,0 ng/kg/min.

Infuzní roztok připravený k použití má být připraven každý den, aby byla zajištěna sterilita.

Obsah ampulky a ředícího roztoku je potřeba důkladně promíchat.

Na začátku infuze a po každém zvýšení dávky má být měřen krevní tlak a srdeční frekvence.

Individuálně tolerovanou dávku je třeba stanovit během prvních 2–3 dnů. Za tímto účelem je infuze zahájena takovou rychlostí infuze, aby bylo podáno 0,5 ng/kg/min během 30 minut.

Dávka se pak musí zvyšovat v intervalu asi 30 minut v krocích po 0,5 ng/kg/min až na maximum 2,0 ng/kg/min. Přesná rychlost infuze musí být vypočtena podle tělesné hmotnosti tak, aby bylo dosaženo účinné infuze v rozmezí 0,5–2,0 ng/kg/min (viz tabulky pro použití infuzní pumpy nebo injektoru níže). Pokud se objeví nežádoucí účinky, jako jsou bolest hlavy a nevolnost nebo nežádoucí pokles krevního tlaku, je třeba snížit rychlost infuze, dokud není stanovena dávka, kterou pacient toleruje.

V případě závažných nežádoucích účinků má být infuze přerušena. Pacient má pak zpravidla pokračovat v léčbě tolerovanou dávkou stanovenou v prvních 2–3 dnech. Léčba trvá až 4 týdny.

V závislosti na použité technice infuze existují dva různé způsoby ředění ampulky přípravku Calovat 100 mikrogramů/ml. První roztok připravený k použití je 10krát méně koncentrovaný než druhý roztok (0,2 µg/ml oproti 2 µg/ml) a může být podáván pouze pomocí infuzní pumpy (např. Infusomat). Naopak koncentrovanější roztok připravený k použití (2 µg/ml) je podáván pomocí injektoru (např. Perfusor) (viz bod 6.6).

Rychlost infuze (ml/h) pro různé dávky při použití infuzní pumpy

Obecně se infuzní roztok připravený k použití podává intravenózně pomocí infuzní pumpy (např. Infusomat) (viz bod 6.6).

Rychlosti infuze potřebné pro tento roztok pro infuzi (0,2 µg/ml), které vedou k dávkám mezi 0,5 a 2,0 ng/kg/min podle výše popsaného dávkovacího schématu, jsou vypočteny na základě individuální tělesné hmotnosti pacienta a jsou uvedeny v tabulce 1. Pro stanovení rychlosti infuze porovnejte tělesnou hmotnost pacienta s požadovanou dávkou v ng/kg/min.

Tabulka 1: Rychlosti infuze [ml/h] pro různé dávky při použití infuzní pumpy.

Hmotnost [kg]	Dávka [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Rychlost infuze [ml/h]			
40	6,0	12	18	24
50	7,5	15	22,5	30
60	9,0	18	27,0	36
70	10,5	21	31,5	42
80	12,0	24	36,0	48
90	13,5	27	40,5	54
100	15,0	30	45,0	60
110	16,5	33	49,5	66

Rychlost infuze (ml/h) pro různé dávky při použití injektoru

Alternativně lze pro infuzi použít injektor s injekční stříkačkou o objemu 50 ml.

Rychlosti infuze potřebné pro tento roztok pro infuzi (2,0 µg/ml), které vedou k dávkám mezi 0,5 a 2,0 ng/kg/min podle výše popsaného dávkovacího schématu, jsou vypočteny na základě individuální tělesné hmotnosti pacienta a jsou uvedeny v tabulce 2. Pro stanovení rychlosti infuze porovnejte tělesnou hmotnost pacienta s požadovanou dávkou v ng/kg/min.

Tabulka 2: Rychlosti infuze [ml/h] pro různé dávky při použití injektoru.

Hmotnost [kg]	Dávka [ng/kg/min]			
	0,5	1,0	1,5	2,0
	Rychlost infuze [ml/h]			
40	0,60	1,2	1,80	2,4
50	0,75	1,5	2,25	3,0
60	0,90	1,8	2,70	3,6

70	1,05	2,1	3,15	4,2
80	1,20	2,4	3,60	4,8
90	1,35	2,7	4,05	5,4
100	1,50	3,0	4,50	6,0
110	1,65	3,3	4,95	6,6

Délka léčby trvá až 4 týdny. Kratší doba léčby (3–5 dní) je u Raynaudova fenoménu často dostačující k tomu, aby došlo ke zlepšení na několik týdnů.

Prodloužená infuze na několik dnů se nedoporučuje, protože na konci léčby se může objevit tachyfyaxe, která působí na trombocyty a rebound hyperagregabilitu trombocytů. V souvislosti s tím nebyly hlášeny klinické komplikace.

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů se selháním ledvin, závislých na dialýze a u pacientů s cirhózou jater je třeba vzít v úvahu sníženou eliminaci iloprostu. U těchto pacientů musí být dávka snížena (např. na polovinu doporučené dávky).

Pediatrická populace

Nejsou žádné zkušenosti s použitím iloprostu u dětí (viz bod 4.4)

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství.
- Kojení.
- Stavy, kde by účinky iloprostu na trombocyty mohly zvýšit riziko krvácení (např. aktivní peptické vředy, trauma, intrakraniální hemoragie).
- Těžká ischemická choroba srdeční nebo nestabilní angina pectoris.
- Infarkt myokardu během posledních 6 měsíců.
- Akutní nebo chronické městnavé srdeční selhání (třída NYHA II–IV).
- Těžké arytmie.
- Podezření na plicní kongesci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů vyžadujících naléhavou amputaci (např. v případech infikované gangrény) se operace nemá odkládat.

Pacienti mají být důrazně poučeni, aby přestali kouřit.

U pacientů s poruchou funkce jater nebo s poruchou funkce ledvin vyžadující dialýzu je clearance iloprostu snížena (viz bod 4.2).

U pacientů s nízkým krevním tlakem mají být přijata opatření, která zabrání dalšímu poklesu krevního tlaku. Pacienti s významným onemocněním srdce mají být pečlivě sledováni.

Možnost ortostatické hypotenze má být zvážena u pacientů, kteří po ukončení aplikace vstávají z lehu do vzpřímené polohy.

U pacientů, kteří prodělali cerebrovaskulární příhodu (např. tranzitorní ischemickou ataku, cévní mozkovou příhodu) během posledních 3 měsíců, má být pečlivě posouzen poměr přínosů a rizik (viz bod 4.3).

V současné době existují pouze ojedinělé zprávy o použití u dětí a dospívajících.

Paravaskulární infuze nezředěného přípravku Calovat může způsobit lokální účinky v místě vpichu.

Je třeba se vyvarovat požití ústy a kontaktu se sliznicemi. Při kontaktu s kůží může iloprost způsobit dlouhotrvající bezbolestný erytém. Aby se zabránilo kontaktu s kůží, je třeba učinit příslušná opatření.

V případě kontaktu s kůží má být postižená oblast okamžitě omyta dostatečným množstvím vody nebo

fyziologického roztoku.

Pomocné látky

Přípravek Calovat 100 mikrogramů/ml obsahuje 7,66 mg ethanolu v 1 ml koncentrátu, což odpovídá 8,1 mg ethanolu 96%. Množství alkoholu v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 0,2 ml piva nebo 0,08 ml vína. Takto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nemá žádné znatelné účinky.

Přípravek Calovat 100 mikrogramů/ml obsahuje 3,54 mg sodíku v 1 ml koncentrátu, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Iloprost může zesilovat antihypertenzní účinek blokátorů β -receptorů, antagonistů vápníku, vazodilatátorů a ACE inhibitorů. V případě závažné hypotenze lze toto napravit pomocí snížení dávky iloprostu.

Jelikož iloprost inhibuje agregaci trombocytů, současné použití s antikoagulancii (jako jsou heparin nebo antikoagulancia kumarinového typu) nebo jinými antiagregancii (jako jsou kyselina acetylsalicylová, jiná nesteroidní antiflogistika, inhibitory fosfodiesterázy a nitrátové vazodilatátory) může zvýšit riziko krvácení.

Perorální premedikace kyselinou acetylsalicylovou v dávkách až 300 mg/den po dobu 8 dnů neměla žádný vliv na farmakokinetiku iloprostu.

Výsledky studií u lidí ukázaly, že iloprost nemá u pacientů žádný efekt na farmakokinetiku opakovaných perorálních dávek digoxinu ani na farmakokinetiku současně podávaného aktivátoru tkáňového plasminogenu (t-PA).

Přestože klinické studie s tímto cílem nebyly provedeny, *in vitro* výzkumy inhibičního potenciálu iloprostu na aktivitu enzymů cytochromu P450 prokázaly, že se neočekává žádná relevantní inhibice metabolismu léčiv prostřednictvím uvedených enzymů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek Calovat nesmí být podáván ženám během těhotenství nebo kojení (viz bod 4.3).

Těhotenství

Údaje o používání iloprostu u těhotných žen jsou omezené. Preklinické studie prokázaly fetotoxicitu u potkanů, nikoli však u králíků nebo opic (viz bod 5.3). Protože potenciální riziko terapeutického použití iloprostu během těhotenství není známo, ženy ve fertilním věku mají během léčby používat účinnou antikoncepci.

Kojení

Není známo, zda se iloprost vylučuje do lidského mateřského mléka. I když se u potkanů vylučuje do mléka velmi malé množství iloprostu, přípravek Calovat nesmí být podáván kojícím ženám (viz bod 4.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Celkový bezpečnostní profil iloprostu je založen na údajích z postmarketingových sledování a na shromážděných údajích z klinických studií. Prvotní incidence vycházela z kumulativní databáze 3 325 pacientů, kterým byl podáván iloprost buď v kontrolovaných nebo nekontrolovaných klinických studiích nebo v tzv. compassionate use programech (programy pro soucitné použití), a to obecně od starších a multimorbidních pacientů s periferní arteriální okluzivní chorobou (PAOD) v pokročilém stádiu III a IV a pacientů s *thromboangiitis obliterans* (TAO) (další informace viz tabulka 1).

Nejčastější pozorované nežádoucí účinky ($\geq 10\%$) u pacientů, kterým byl v klinických studiích podáván iloprost zahrnují bolest hlavy, návaly, nauzeu, zvracení a hyperhidrózu. Tyto nežádoucí účinky se pravděpodobně objeví během titrace dávky na počátku léčby při určování nejvhodnější tolerované dávky pro konkrétního pacienta. Tyto nežádoucí účinky obvykle rychle odezní při snížení dávky.

Obecně lze říci, že nejzávažnějšími nežádoucími účinky u pacientů léčených iloprostem jsou cévní mozková příhoda, infarkt myokardu, plicní embolie, srdeční selhání, křeče, hypotenze, tachykardie, astma, angina pectoris, dušnost a plicní edém.

Další skupina nežádoucích účinků souvisí s lokálními reakcemi v místě podání infuze. Může se například objevit zarudnutí místa vpichu a bolest v místě podání infuze nebo může dojít ke kožní vazodilataci a vzniku lineárního erytému nad žílou, do které je podávána infuze.

Tabulkově uspořádaný seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky pozorované po podání iloprostu jsou uvedeny v následující tabulce. Jsou klasifikovány podle orgánových tříd systému MedDRA. Pro popis konkrétních reakcí, jejich synonym a s nimi spojenými stavy byl použit nejvhodnější termín MedDRA.

Nežádoucí účinky z klinických studií jsou klasifikovány podle jejich frekvence výskytu. Frekvence nežádoucích účinků je definována jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($\geq 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 3: Nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích nebo během postmarketingového sledování u pacientů léčených iloprostem.

Třída orgánových systémů (MedDRA)	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné
Poruchy krve a lymfatického systému			Trombocytopenie	
Poruchy imunitního systému			Hypersenzitivita	
Poruchy metabolismu a výživy		Ztráta chuti k jídlu		
Psychické poruchy		Apatie, zmatenost	Úzkost, deprese, halucinace	

Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Závratě / vertigo, parestézie / pocit palpitace / hyperestézie / pálení, neklid / rozrušení, sedace, somnolence	Křeče*, synkopa, třes, migréna	
Poruchy oka			Rozmazané vidění, podráždění očí, bolest očí	
Poruchy ucha a rovnováhy				Vestibulární syndrom
Srdeční poruchy		Tachykardie*, bradykardie, angina pectoris*	Infarkt myokardu*, srdeční selhání*, arytmie / extrasystoly	
Cévní poruchy	Zrudnutí obličeje	Hypotenze*, zvýšení krevního tlaku	Cerebrovaskulární příhody* / mozková ischemie, plicní embolie*, hluboká žilní trombóza	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe*	Astma*, plicní edém*	Kašel
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, zvracení	Průjem, abdominální diskomfort / bolest břicha	Hemoragický průjem, krvácení z konečníku, dyspepsie, rektální tenesmus, zácpa, říhání, dysfagie, sucho v ústech / dysgeusie (poruchy chuti)	Zánět konečníku
Poruchy jater a žlučových cest			Žloutenka	
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Hyperhidróza		Vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Bolest čelisti / trizmus, myalgie / artralgie	Tetanie, svalové křeče, hypertonie	
Poruchy ledvin a močových cest			Bolest ledvin, tenesmus močového měchýře, poruchy močení, dysurie, poruchy močových cest	

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest, horečka / zvýšená tělesná teplota, zčervenání, astenie/ malátnost, zimnice, únava / vyčerpání, žízeň, erytém v místě infuze, bolest v místě infuze, povrchový zánět žil v místě		
--	--	---	--	--

* Byly hlášeny život ohrožující nebo fatální případy.

Iloprost může způsobit anginu pectoris, zejména u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. Riziko krvácení je zvýšené u pacientů, kteří dostávají souběžně s inhibitory agregace krevních destiček heparin nebo antikoagulancia kumarinového typu.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Může se objevit hypotenzní reakce, stejně jako bolest hlavy, zrudnutí, nauzea, zvracení a průjem. Může se také vyskytnout zvýšení krevního tlaku, bradykardie nebo tachykardie a bolest končetin nebo bolest zad.

Opatření

Specifické antidotum není známo. Doporučuje se přerušení podávání infuze iloprostu, sledování pacienta a symptomatická opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antikoagulancia, antitrombotika - antiagregancia kromě heparinu, ATC kód: B01AC11

Iloprost je syntetickým analogem prostacyklinu. Byly zjištěny následující farmakologické účinky:

- Inhibice agregace, adheze trombocytů a inhibice uvolňovací reakce.
- Dilatace arteriol a venul.
- Zvýšení kapilární denzity a redukce zvýšené vaskulární permeability v mikrocirkulaci.
- Stimulace fibrinolýzy.
- Inhibice adheze a migrace leukocytů po endotelové lézi a snížené uvolňování volných radikálů kyslíku.

Přesný mechanismus účinku není znám.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Rovnovážného stavu plazmatické hladiny je dosaženo již za 10–20 minut po zahájení IV infuze. Plazmatická hladina v ustáleném stavu je lineárně závislá na rychlosti infuze. Při rychlosti infuze 3 ng/kg/min je dosaženo plazmatické hladiny přibližně 135 ± 24 pg/ml. Koncentrace iloprostu v plazmě po ukončení infuze velmi rychle klesá kvůli vysoké rychlosti metabolizace. Metabolická clearance účinné látky z plazmy je přibližně 20 ± 5 ml/kg/min. Terminální plazmatický poločas je 0,5 hodiny. Hladina účinné látky proto klesne na méně než 10 % koncentrace v ustáleném stavu pouhé 2 hodiny po ukončení infuze.

Interakce s jinými léčivými přípravky na úrovni vazby na plazmatické bílkoviny jsou nepravděpodobné, jelikož se většina iloprostu váže na albumin v krevní plazmě (vazba na bílkoviny: 60 %) a dosahuje se jen velmi nízkých koncentrací volného iloprostu. Je také velmi nepravděpodobné, že by iloprost měl vliv na biotransformaci jiných léčivých přípravků v důsledku metabolických cest a nízké absolutní dávky iloprostu.

Biotransformace

Iloprost je primárně metabolizován cestou β -oxidace postranního karboxylového řetězce. K eliminaci látky v nezměněné podobě nedochází. Hlavním metabolitem je tetranor-iloprost, který se nachází v moči ve volné a konjugované formě ve 4 diastereoizomerech. Tetranor-iloprost je farmakologicky inaktivní.

Eliminace

Až 80 % metabolitů iloprostu se vylučuje ledvinami a 20 % žlučí. Metabolity se eliminují z plazmy a moči ve dvou fázích s poločasem přibližně 2 a 5 hodin pro plazmu a 2 a 18 hodin pro moč.

Zvláštní skupiny pacientů

Farmakokinetika iloprostu není ovlivněna věkem nebo pohlavím pacienta. U pacientů s cirhózou jater nebo chronickým selháním ledvin vyžadujícím dialýzu je však clearance iloprostu 2–4krát nižší.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo karcinogenního potenciálu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Účinky v předklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích značně vyšších, než je maximální expozice u lidí, což naznačuje malý význam pro klinické použití.

Systémová toxicita

Na základě studií na zvířatech se riziko akutní toxicity u lidí jeví jako nízké vzhledem k absolutní celkové dávce podané pacientům během léčby, maximálnímu množství látky obsaženému v každé ampulce, a zejména vzhledem k tomu, že přípravek je podáván pouze v klinickém prostředí.

Ve studiích systémové toxicity, ve kterých byly podávány opakované (kontinuální) i.v. dávky, došlo k mírnému poklesu krevního tlaku při dávkách vyšších než 14 ng/min. Vážné nežádoucí účinky (hypotenze, porucha respiračních funkcí) se objevily pouze při velmi vysokých dávkách (dvojnásobek terapeutické dávky).

Kancerogenita, genotoxický potenciál

In vitro a *in vivo* studie genotoxického účinku neposkytly žádný důkaz mutagenního potenciálu.

Ve studiích kancerogenity u potkanů a myši nebyl pozorován žádný kancerogenní potenciál iloprostu.

Reprodukční toxicita

Ve studiích embryotoxicity a fetotoxicity u potkanů kontinuální intravenózní podávání iloprostu vedlo ke vzniku anomálií jednotlivých falang předních tlapek u několika plodů či mláďat, bez závislosti na dávce. Tyto alterace nejsou považovány za projev teratogenicity, ale velmi pravděpodobně souvisí s iloprostem navozenou růstovou retardací v období pozdní organogeneze následkem hemodynamické alterace fetoplacentární jednotky. Lze předpokládat, že tato retardace růstu je během postnatálního vývoje široce reverzibilní.

Ve srovnatelných studiích embryotoxicity u králíků a opic nebyly podobné anomálie prstů ani jiné hrubé strukturální anomálie pozorovány, a to ani po výrazně vyšších dávkách několikrát převyšujících dávky u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ethanol 96% (v/v)

Trometamol

Chlorid sodný

Zředěná kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou uvedených v bodu 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po naředění

Chemická a fyzikální stabilita před použitím po naředění byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2–8 °C a při teplotě 20–25 °C po naředění 0,9% roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy (viz bod 6.6).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit ihned po naředění. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle by neměly být delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem. Podmínky pro uchovávání naředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulky z bezbarvého skla třídy I, s identifikačními barevnými kroužky: červený, zelený, balené v PVC blistru a papírové krabičce.

Velikost balení: 1 ampulka, 5 ampulek po 0,5 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Calovat 100 mikrogramů/ml má být podáván po naředění.

Do infuzního roztoku připraveného k použití nesmí být přidán jiný léčivý přípravek kvůli možným interakcím.

K zajištění sterility se má infuzní roztok připravený k použití připravovat každý den.

Instrukce pro naředění

Obsah ampulky a ředícího roztoku se musí intenzivně promíchat.

Používání infuzní pumpy

Obsah 0,5ml ampulky přípravku Calovat 100 mikrogramů/ml (tj. 50 µg iloprostu) se zředí 250 ml sterilního fyziologického roztoku nebo 5% roztoku glukózy. Pokud je zvoleno ředění 5% roztokem glukózy, musí být provedeno pouze ve skleněné nádobě.

Používání injektoru

Obsah 0,5ml ampulky přípravku Calovat 100 mikrogramů/ml (tj. 50 µg iloprostu) se zředí 25 ml sterilního fyziologického roztoku nebo 5% roztoku glukózy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

83/408/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 12. 4. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

13. 4. 2023