

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Orabloc Forte  
40 mg/ml + 0,01 mg/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 40 mg a epinephrinum 10 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Zásobní vložka o obsahu 1,8 ml injekčního roztoku obsahuje articaini hydrochloridum 72 mg a epinephrinum 18 mikrogramů (jako epinephrini tartras).

Pomocné látky se známým účinkem:  
disiřičitan sodný (E223) 0,5 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.  
Čirý, bezbarvý roztok.  
Hodnota pH roztoku se pohybuje v rozmezí 3,0 až 4,5.  
Osmolarita: 270 mOsm/KG

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Orabloc Forte je indikován u dospělých, dospívajících a dětí od 4 let věku k lokální anestezii (infiltrační anestézie a svodná anestézie) v stomatologii:

- slizniční a kostní chirurgie vyžadující silnější ischemii,
- chirurgie zubní dřevě (amputace a exstirpace),
- extrakce zlomených zubů (osteotomie),
- zdlouhavé chirurgické zákroky,
- perkutánní osteosyntéza,
- cystektomie,
- mukogingivální zákroky,
- apikoektomie

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

U nekomplikované klešťové extrakce horních zubů, kde není přítomen zánět, obvykle postačuje vestibulární injekce 1,8 ml na zub. V ojedinělých případech může být k dosažení úplné anestezie nutná další vestibulární injekce o objemu 1-1,8 ml. Bolestivá palatinální injekce není nutná.

Tam, kde je třeba provést incizi nebo suturu patra, postačí palatinální depot přibližně 0,1 ml na vpich. Tam, kde je nutná vícečetná extrakce sousedních zubů, je ve většině případů možné snížit počet potřebných vestibulárních injekcí.

Při nekomplikované klešťové extrakci dolních premolárů, kde není přítomen žádný zánět, obvykle postačí injekce 1,8 ml na zub. Pokud je však anestezie neúplná, doporučuje se další vestibulární injekce o objemu 1-1,8 ml.

Konvenční mandibulární anestezie je indikována pouze v případě, že výše uvedený postup nevede k úplné anestezii.

U chirurgických výkonů se doporučuje dávku přípravku Orabloc Forte upravit individuálně podle závažnosti a délky trvání operace.

V průběhu léčby lze dospělým podat až 7 mg artikainu na kg tělesné hmotnosti. Při použití aspirační techniky byly dobře tolerovány dávky až 500 mg (což odpovídá 12,5 ml injekčního roztoku).

#### *Starší pacienti a pacienti s těžkou poruchou funkce jater a ledvin*

U starších pacientů a u pacientů s těžkou jaterní a ledvinové renální dysfunkcí se mohou vyskytnout zvýšené plazmatické hladiny artikainu. U těchto pacientů je třeba věnovat zvláštní pozornost použití minimální dávky potřebné k dosažení požadované anestezie.

#### *Pediatrická populace*

Při použití přípravku Orabloc Forte u dětí a dospívajících by měl být použit minimální objem potřebný k dosažení adekvátní anestezie; množství injekčního roztoku by mělo být individuálně přizpůsobeno věku a hmotnosti dítěte a dospívajícího.

Maximální dávka 5 mg artikainu na kg tělesné hmotnosti by neměla být překročena.

Tento přípravek nebyl studován u dětí mladších než 1 rok.

#### Způsob podání

Infiltrace v dutině ústní.

Před injekcí se vždy doporučuje aspirace, aby se předešlo intravaskulární injekci. Aspirace by měla být provedena ve dvou fázích, tj. otočení jehly o 90° nebo ještě lépe o 180°.

Závažným systémovým reakcím v důsledku náhodné intravaskulární injekce lze ve většině případů předejít injekční technikou - po aspiraci pomalá injekce 0,1-0,2 ml a pomalá aplikace zbytku - nejdříve za 20-30 sekund.

Aby se zabránilo riziku infekce (např. přenosu hepatitidy), musí být injekční stříkačka a jehly použité k natažení roztoku vždy nové a sterilní.

Pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok je třeba zlikvidovat.

Tento léčivý přípravek se nesmí používat v případě, že je roztok zakalený nebo má změněnou barvu.

### **4.3 Kontraindikace**

Přecitlivělost na účinné látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Vzhledem k účinku obsahu artikainu se přípravek Orabloc Forte nesmí používat:

- při přecitlivělosti na jiná lokální anestetika amidového typu,
- při závažných poruchách tvorby srdečního vzruchu a vedení (např. AV blokáda 2. nebo 3. stupně, výrazná bradykardie),
- při akutním dekompenzovaném srdečním selhání (akutní městnavé srdeční selhání),

- při závažné hypotenzi,
- u dětí mladší 4 let.

Vzhledem k účinku obsahu adrenalinu (epinefrinu) se přípravek Orabloc Forte nesmí používat:

- při anestezii terminálních nervových větví,
  - u pacientů s glaukomem s úzkým úhlem,
  - u pacientů s hypertyreózou,
  - u pacientů s paroxysmální tachykardií nebo absolutní arytmií s rychlou srdeční frekvencí,
  - u pacientů s nedávným (3 až 6 měsíců) infarktem myokardu,
  - u pacientů s nedávným (3 měsíce) chirurgickým bypassesem koronární artérie,
  - u pacientů užívajících neselektivní beta-blokátory (např. propranolol) (riziko hypertenzní krize nebo závažné bradykardie),
  - u pacientů s feochromocytomem,
  - u pacientů s těžkou hypertenzí,
- při souběžné léčbě tricyklickými antidepresivy nebo inhibitory MAO, protože tyto účinné látky mohou zesílit kardiovaskulární účinky adrenalinu (epinefrinu). K tomu může dojít až 14 dní po ukončení léčby inhibitory MAO.

Intravenózní použití je kontraindikováno.

Přípravek Orabloc Forte se nesmí používat u osob s bronchiálním astmatem s přecitlivělostí na siřičitany. U těchto osob může Orabloc Forte vyvolat akutní alergické reakce s anafylaktickými příznaky, jako je bronchospasmus.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů s deficitem cholinesterázy musí být přípravek Orabloc Forte podáván pouze v případě závažných indikací, protože jeho účinek bude pravděpodobně prodloužený a někdy může být příliš silný.

Orabloc Forte musí být používán se zvláštní opatrností v případech:

- poruchy srážlivosti krve,
- závažné poruchy funkce ledvin nebo jater,
- souběžné léčby halogenovanými inhalačními anestetiky (viz bod 4.5),
- epilepsie v anamnéze (viz bod 4.8),

a použití přípravku Orabloc, 40 mg/ml + 0,005 mg/ml injekční roztok před přípravkem Orabloc Forte, 40 mg/ml + 0,010 mg/ml injekční roztok je třeba zvážit z důvodu nižšího obsahu adrenalinu (epinefrinu) 0,005 mg/ml u pacientů s:

- kardiovaskulárním onemocněním (např. srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, angina pectoris, infarkt myokardu v anamnéze, srdeční arytmie, hypertenze),
- arteriosklerózou,
- poruchou mozkové cirkulace, anamnézou cévní mozkové příhody,
- chronické bronchitidy, plicní emfyzém,
- diabetes mellitus,
- závažnou úzkostí.

Nedoporučuje se injekce do zanícené (infikované) oblasti (zvýšená absorpce přípravku Orabloc Forte se sníženou účinností).

Před použitím tohoto přípravku je nutné položit pacientovi otázky týkající se jeho anamnézy, souběžné léčby a udržovat s ním slovní kontakt a v případě rizika alergie udělat injekční test, kdy se podá 5 % nebo 10 % dávky.

Aby se předešlo výskytu nežádoucích účinků, je třeba vzít v úvahu následující skutečnosti:

- zvolit co nejnižší možnou dávku;
- před injekcí provést aspiraci ve dvou fázích (aby se zabránilo neúmyslné intravaskulární injekci).

Je třeba mít okamžitě k dispozici vybavení a léčivé přípravky nezbytné pro monitorování a nouzovou resuscitaci (kyslík, antikonvulzivní léky jako benzodiazepiny nebo barbituráty, svalová relaxancia, atropin a vazopresin nebo adrenalin (epinefrin) v případě závažných alergických nebo anafylaktických reakcí).

Doporučuje se, aby pacient nejedl až do odeznění anestezie.

#### Pediatrická populace

Pečovatelé malých dětí by měli být upozorněni na riziko náhodného poranění měkkých tkání v důsledku kousnutí se, a to z důvodu dlouhodobého znecitlivění měkkých tkání.

Tento léčivý přípravek obsahuje disiričitan sodný (E223), který může vzácně způsobit závažné reakce přecitlivělosti a náhlé stažení svalů ve stěnách průdušek (bronchospasmus).

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

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Kombinace různých anestetik způsobují aditivní účinky na kardiovaskulární systém a centrální nervový systém (CNS).

Účinky vazokonstrikčních látek sympatomimetického typu (např. adrenalinu) zvyšující krevní tlak mohou být zesíleny tricyklickými antidepresivy nebo inhibitory MAO, a proto jsou tyto látky kontraindikovány (viz bod 4.3).

Pro informace o současném užívání neselektivních beta-blokátorů viz bod 4.3.

Adrenalin (epinefrin) může inhibovat uvolňování inzulinu v pankrease, a tím oslabovat účinek perorálních antidiabetik.

Některá inhalační anestetika, např. halotan, mohou zvýšit citlivost myokardu na katecholaminy, a proto mohou po podání přípravku Orabloc Forte vyvolat arytmie.

Fenothiaziny mohou ovlivňovat účinky adrenalinu (epinefrinu) na zvyšující krevní tlak. Proto je třeba se vyhnout souběžné léčbě. Pokud je souběžné užívání nezbytné, pacienti by měli být pečlivě sledováni.

Je třeba mít na paměti, že u pacientů, kteří dostávají antikoagulační léčbu (např. heparin nebo kyselinu acetylsalicylovou), může neúmyslná cévní punkce během lokální anestezie vést k závažnému krvácení a že tendence ke krvácení je u těchto pacientů obecně zvýšená.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

S použitím artikainu u těhotných žen nejsou žádné zkušenosti, s výjimkou použití během porodu. Studie na zvířatech nenaznačují, že by artikain měl přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj. Studie na zvířatech prokázaly, že adrenalin (epinefrin) je toxický pro reprodukci při dávkách vyšších, než je maximální doporučená dávka (viz bod 5.3).

Adrenalin (epinefrin) a artikain procházejí placentární bariérou, i když artikain tak činí v menší míře než jiná lokální anestetika. Sérové koncentrace artikainu naměřené u novorozenců byly přibližně 30 % hladin u matky. V případě neúmyslného intravaskulárního podání u matky může adrenalin (epinefrin) snížit děložní perfusi. Během těhotenství by měl být přípravek Orabloc Forte používán pouze po pečlivé analýze poměru přínosu a rizika.

Vzhledem k nižšímu obsahu adrenalinu (epinefrinu) by mělo být upřednostněno použití přípravku Orabloc, 40 mg/ml + 0,005 mg/ml před přípravkem Orabloc Forte, 40 mg/ml + 0,010 mg/ml.

#### Kojení

V důsledku rychlého poklesu sérových hladin a rychlé eliminace se klinicky relevantní množství artikainu v mateřském mléce nevyskytuje. Adrenalin (epinefrin) přechází do mateřského mléka, ale má také krátký poločas.

Při krátkodobém použití není obvykle nutné přerušit kojení.

#### Fertilita

Studie na zvířatech s artikainem 40 mg/ml + adrenalinem (epinefrinem) 10 mikrogramů/ml neprokázaly vliv na fertilitu (viz bod 5.3). Při terapeutických dávkách se neočekávají nežádoucí účinky na fertilitu u lidí.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Po aplikaci přípravku Orabloc Forte musí stomatolog rozhodnout, kdy je pacient opět schopen řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

Obavy a stres související s operací mohou ovlivnit schopnost výkonu; ačkoli příslušné testy lokální anestezie artikainem neprokázali žádné znatelné zhoršení normální schopnosti řídit vozidlo.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Pro klasifikaci četnosti nežádoucích účinků se používají následující kategorie:

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 (z dostupných údajů nelze určit)

#### *Poruchy imunitního systému*

Není známo: Alergické reakce nebo reakce typu přecitlivělosti podobné alergiím. Ty se mohou projevit jako edematózní otok a/nebo zánět v místě vpichu nebo projevy objevující se nezávisle na místě vpichu mohou zahrnovat zarudnutí kůže, svědění, konjunktivitidu, rinitidu, otok obličeje (angioedém) s otokem horního a/nebo dolního rtu a/nebo tváří, edém hrtanu s globus pharyngis a potížemi při polykání, kopřivku a potíže s dýcháním, které mohou přejít do anafylaktický šok.

#### *Poruchy nervového systému*

Časté: parestézie, hypestézie; bolesti hlavy, pravděpodobně způsobené adrenalinem.

Méně časté: závratě

Není známo:

- V souvislosti s dávkou (zejména při příliš vysokých dávkách nebo po neúmyslném intravaskulárním podání) se mohou vyskytnout reakce centrálního nervového systému: agitovanost, nervozita, stupor někdy přecházející ve ztrátu vědomí, kóma, poruchy dýchání někdy přecházející v zástavu dechu, svalový třes a svalové záškuby někdy přecházející v generalizované křeče.
- Nervové léze (např. paréza lícního nervu) a snížená chuťová citlivost v orofaciální oblasti nejsou nežádoucími účinky specifickými pro artikain. Takové reakce jsou však teoreticky možné při jakémkoli stomatologickém zákroku v důsledku anatomických podmínek v oblasti vpichu nebo nesprávné techniky vpichu.

#### *Poruchy oka*

Není známo: Dočasné poruchy vidění (rozmazané vidění, slepota, dvojitě vidění), které se vyskytují během injekčního podání lokálních anestetik do oblasti hlavy nebo krátce po něm.

### *Srdeční poruchy*

Méně časté: tachykardie

Není známo: srdeční arytmie, zvýšení krevního tlaku, hypotenze, bradykardie, srdeční selhání a šok (možné ohrožení života).

### *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Není známo: poruchy dýchání (tachypnoe, bradypnoe), které mohou vést k zástavě dýchání

### *Gastrointestinální poruchy*

Časté: nauzea, zvracení.

### *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Není známo: neúmyslná intravaskulární injekce může vést ke vzniku ischemických zón v místě vpichu, které někdy přechází v nekrózu tkáně (viz také bod 4.2).

Vzhledem k obsahu disiřičitanu sodného může přípravek vyvolat reakce přecitlivělosti, zejména u pacientů s bronchiálním astmatem. Tyto reakce se mohou projevit zvracením, průjmem, sípáním, akutním astmatickým záchvatem, poruchou vědomí nebo šokem.

### Pediatrické populace:

V publikovaných studiích byl bezpečnostní profil u dětí a dospívajících od 4 do 18 let podobný jako u dospělých. Častěji však bylo pozorováno náhodné poranění měkkých tkání (až u 16 % dětí), zejména u dětí ve věku 3 až 7 let, a to v důsledku prodloužené anestezie měkkých tkání. V retrospektivní studii, do které bylo zařazeno 211 dětí ve věku od 1 do 4 let, bylo při dentální léčbě použito až 4,2 ml 4% artikainu + 5 mikrogramů/ml nebo 10 mikrogramů/ml adrenalinu (epinefrinu) a nezaznamenali se žádné vedlejší účinky.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### a) Příznaky předávkování

Stimulace CNS: neklid, úzkost, zmatenost, hyperpnoe, tachykardie, vzestup krevního tlaku se zčervenáním obličeje, nauzea, zvracení, třes, záškuby, tonicko-klonické křeče.

Deprese CNS: závratě, zhoršení sluchu, ztráta schopnosti mluvit, ztráta vědomí, svalová atonie, vazomotorická paralýza (slabost, bledost), dušnost, smrt v důsledku respirační paralýzy.

Kardiovaskulární deprese: bradykardie, arytmie, fibrilace komor, pokles krevního tlaku, cyanóza, srdeční zástava.

### b) Opatření při předávkování a antidota

Při prvních příznacích nežádoucích účinků nebo intoxikace, např. závratě, motorický neklid nebo stupor, je třeba injekci zastavit a pacienta uložit do vodorovné polohy. Pacientovy dýchací cesty by měly být volné a měl by být monitorován tep a krevní tlak.

Doporučuje se, a to i v případě, že se příznaky intoxikace nezdaří být závažné, zavést nitrožilní katétr, pro okamžité podání intravenózní injekce v případě potřeby.

Při poruchách dýchání se v závislosti na jejich závažnosti doporučuje podávání kyslíku a v případě potřeby umělé dýchání, stejně jako v případě potřeby provedení endotracheální intubace a řízené ventilace.

Svalové záškuby nebo generalizované křeče lze odstranit intravenózní injekcí krátkodobě působícího spasmolytika (např. suxamethonium chlorid, diazepam).

Doporučuje se také umělé dýchání (kyslík).

Pokles krevního tlaku, tachykardii nebo bradykardii lze korigovat pouhým uložením pacienta do vodorovné polohy nebo polohy hlavou mírně dolů.

Při závažných oběhových poruchách a šoku – bez ohledu na příčinu – by měla být po zastavení injekce okamžitě provedena následující nouzová opatření:

- umístíte pacienta do vodorovné polohy nebo polohy hlavou dolů a udržujte volné dýchací cesty pacienta (insuflace kyslíku),
- připravte intravenózní infuzi (vyvážený roztok elektrolytů),
- intravenózní podání glukokortikoidu (např. 250-1000 mg prednisolonu nebo ekvivalentní množství derivátu, např. methylprednisolonu),
- objemová substituce (v případě potřeby přidat plazmatický expandér, lidský albumin).

Pokud se zdá, že hrozí oběhový kolaps a bradykardie se zhoršuje, je třeba okamžitě podat intravenózní adrenalin (epinefrin). Po naředění 1 ml komerčního roztoku adrenalinu (epinefrinu) v poměru 1:1000 na 10 ml (místo něj lze použít roztok adrenalinu (epinefrinu) v poměru 1:10 000) se pomalu aplikuje 0,25 - 1 ml roztoku (= 0,025 - 0,1 mg adrenalinu (epinefrinu)) za monitorování pulzu a krevního tlaku (pozor: srdeční arytmie). Nepřekračujte 1 ml (0,1 mg adrenalinu (epinefrinu)) na jednu intravenózní injekci. Pokud je zapotřebí další množství adrenalinu, doporučuje se podávat jej společně s infuzním roztokem (rychlost kapání upravte podle tepové frekvence a krevního tlaku).

Závažnou tachykardii a tachyarytmie lze léčit antiarytmiky, nikoli však neselektivními beta-blokátory, např. propranololem (viz bod 4.3). V takových případech je třeba podávat kyslík a monitorovat oběh.

Zvýšení krevního tlaku u pacientů s hypertenzí musí být v případě potřeby léčeno periferními vazodilatancií.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: anestetika, lokální; amidy. ATC kód: N01BB58

Orabloc Forte je lokální anestetikum kyselého amidového typu používané k terminální a svodní anestezii ve stomatologii. Působí rychle (doba latence 1-3 min), má silný analgetický účinek a dobrou tkáňovou snášenlivost.

Účinek anestezie trvá přibližně 45 minut u přípravku Orabloc 0,005 mg/ml a přibližně 75 minut u přípravku Orabloc Forte 0,010 mg/ml.

Předpokládá se, že mechanismus účinku artikainu je založen na inhibici vedení vzruchů v nervových vláknech v důsledku blokády od napětí závislých sodíkových kanálů v buněčné membráně.

Díky extrémně nízké koncentraci adrenalinu (epinefrinu) a vysoké intenzitě účinku je přípravek Orabloc, 0,005 mg/ml vhodný pro použití u pacientů s kardiovaskulárními onemocněními.

#### Pediatrická populace

Klinické studie u dětí ve věku 3,5 až 16 let, do kterých bylo zahrnuto až 210 pacientů, prokázaly, že 4% artikain + 0,005 mg/ml adrenalinu (epinefrinu) v dávkách do 5 mg/kg a 4% artikain + 0,010 mg/ml

adrenalinu (epinefrinu) v dávkách do 7 mg/kg dosáhly úspěšnou lokální anestezii, a to podáváním (mandibulární) infiltrací nebo (maxilární) svodovou anestezii. Doba trvání anestezie byla u všech věkových skupin podobná a závisela na podaném objemu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

V séru se artikain váže na plazmatické bílkoviny v 95 %. Eliminační poločas po intraorální submukózní injekci je  $25,3 \pm 3,3$  min. 10 % artikainu je metabolizováno v játrech, především plazmatickými a tkáňovými esterázami. Artikain se následně vylučuje renální cestou, především jako kyselina artikainová.

U dětí je celková expozice po vestibulární infiltraci podobná jako u dospělých, ale maximální sérové koncentrace je dosaženo rychleji.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, chronické toxicity, reprodukční toxicity a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

V supratherapeutických dávkách má artikain kardiodepresivní vlastnosti a může mít vazodilatační účinky.

Adrenalin (epinefrin) vykazuje sympatomimetické účinky.

Ve studiích embryotoxicity s artikainem nebyl pozorován žádný nárůst fetální úmrtnosti ani malformací při denních i.v. dávkách do 20 mg/kg u potkanů a 12,5 mg/kg u králíků. Adrenalin (epinefrin) vykazoval reprodukční toxicitu u zvířat při dávkách od 0,1 do 5 mg/kg (několikanásobek maximální dávky adrenalinu (epinefrinu) při použití přípravku Orabloc Forte v případech s vrozenou malformací a poruchou uteroplacentární perfuze.

Ve studiích embryofetotoxicity s artikainem a adrenalinem (epinefrinem) nebylo pozorováno zvýšení malformací při denních s.c. dávkách artikainu až do 80 mg/kg (potkan) a 40 mg/kg (králík).

Ve studii fertility a časného embryonálního vývoje u potkanů nebyly při dávkách způsobujících rodičovskou toxicitu zaznamenány žádné nežádoucí účinky na fertilitu samic nebo samců.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný

Disiřičitan sodný (E223)

Kyselina chlorovodíková 2 % (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bezbarvé skleněné zásobní vložky (typ I) uzavřené na jednom konci brombutylovou pryžovou zátkou a na druhém hliníkovým uzávěrem a gumovým těsněním.

Zásobní vložky jsou baleny v blistrech z PVC (10 zásobních vložek/blistr).

Krabička obsahující 5x 10 zásobních vložek, každá zásobní vložka o objemu 1,8 ml

Krabička obsahující 10 x 10 zásobních vložek, každá zásobní vložka o objemu 1,8 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Jako u každé zásobní vložky se gumové těsnění (membrána) těsně před použitím dezinfikuje buď farmaceutickým etylalkoholem (70 %), nebo farmaceutickým izopropylalkoholem (90 %).

Zásobní vložky se nesmí ponořit do výše uvedených roztoků.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky ve stejné injekční stříkačce.

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

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Pierrel S.p.A.

Strada Statale Appia 7 BIS 46/48

81043 Capua (CE)

Itálie

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU**