

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Plexyl roztok pro kardioplegii

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Roztok A:

95 ml obsahuje:	heptahydrát síranu hořečnatého	4,0 g	(16,2 mmol)
	chlorid draselný	0,746 g	(10,0 mmol)
	xylitol	4,5 g	(29,6 mmol)

Roztok B:

5 ml obsahuje:	prokain-hydrochlorid	0,3 g	(1,1 mmol)
----------------	----------------------	-------	------------

Plexyl roztok připravený k přímému použití (složený z roztoku A a roztoku B):

100 ml obsahuje:	heptahydrát síranu hořečnatého	4,0 g	(16,2 mmol)
	chlorid draselný	0,746 g	(10,0 mmol)
	xylitol	4,5 g	(29,6 mmol)
	prokain-hydrochlorid	0,3 g	(1,1 mmol)

Osmolarita 850 mosm/l

pH roztoku přibližně 6

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok pro kardioplegii

Přípravek Plexyl se skládá ze dvou roztoků:

Plexyl roztok A: je čirý, bezbarvý roztok.

Plexyl roztok B: je čirý, světle žlutý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Plexyl je indikován u dospělých k vyvolání okamžité a prodloužené diastolické kardioplegické zástavy u operací na otevřeném srdci prováděných konvenčním mimotělním oběhem (CECC) nebo u bypassu koronárních tepen prováděném miniaturizovaným mimotělním oběhem (MECC).

4.2. Dávkování a způsob podání

Pouze pro intrakoronární podání, pouze během kardiopulmonálního bypassu, kdy je koronární oběh izolován od systémové cirkulace.

Aplikaci přípravku Plexyl roztok pro kardioplegii mají provádět pouze vyškolení kardiochirurgové se zkušeností s jeho přípravou a podáváním. K dispozici je školicí program pro zdravotnické pracovníky,

který poskytuje základní informace novým uživatelům k zajištění účinného a bezpečného používání přípravku Plexyl.

Kontinuální elektrokardiografické monitorování je nezbytné pro detekci změn srdeční elektrické aktivity během operace.

Vhodné vybavení pro defibrilaci srdce po kardioplegii a také inotropní podpůrné léky mají být k dispozici.

Dávkování:

Počáteční dávka:

Obvyklá počáteční dávka je jedna injekce 100 ml roztoku připraveného k přímému použití. Roztok připravený k přímému použití se skládá z 95 ml roztoku elektrolytů (roztok A) a 5 ml roztoku prokainu (roztok B).

Roztok má být podán okamžitě po naložení křížové svorky na aortu a aplikován rychle (během 10-15 sekund). V případě, že srdce nepřestane bít do 10-15 sekund, je důležité zkontrolovat možné příčiny, které by vyžadovaly okamžitou adaptaci.

Tyto kontroly zahrnují:

- Je ventilační kanyla kořene aorty stále otevřená?
Pokud ano, je možné, že kardioplegický roztok byl ihned eliminován. V takovém případě zavřete nebo odpojte ventilační otvor a podejte novou počáteční dávku roztoku připraveného k přímému použití.
- Je aortální svorka správně umístěna?
V případě, že svorka není zcela okluzivní, retrográdní průtok krve ohrozí působení kardioplegického roztoku. V takovém případě přemístěte aortální svorku a podejte novou počáteční dávku roztoku připraveného k použití.
- Je zjištěna nedostatečnost aortální chlopně, která nebyla dříve rozpoznána?
V takovém případě má být roztok připravený k přímému použití podán přímo do koronárního ostia pomocí vhodné koronární kanyly.
- Je zjištěna ventrikulární hypertrofie?
Pokud ano, podejte doplňkovou dávku 50 - 100 ml (celkový objem úvodní injekce = 150 - 200 ml).

Pokud neplatí žádná z těchto možných příčin a srdce nepřestalo bít, podejte další dávku 50 - 100 ml roztoku připraveného k použití.

Udržovací dávka:

Kardioplegická ochrana se musí opakovat v případě prodloužení ischemického období. Typicky se druhá dávka 100 ml roztoku připraveného k přímému použití musí podat po 45 minutách naložení svorky aorty a poté každých 30 minut, dokud není srdce reperfundováno.

V případě, že se očekává, že další ischemické období bude kratší než 30 minut, může být dodatečná dávka snížena na 50 ml. V jiných situacích nebo v případě ventrikulární hypertrofie se doporučuje podat další plnou dávku 100 ml.

Způsob podání:

Tabulka 1

	Čas aplikace	Objem
První aplikace		
Počáteční dávka	Obvyklá situace: - okamžitě po naložení křížové svorky na aortu	100 ml
	Zvláštní situace:	další 50 - 100 ml

	- v případě ventrikulární hypertrofie nebo jiných stavů, kdy je srdce větší než obvykle - v případě přetrvávající srdeční činnosti (mechanické a/nebo elektrické), a pokud je to možné, byly vyloučeny jiné příčiny:	(celkem = 150 - 200 ml) další 50 - 100 ml (celkem = 150 - 200 ml)
Opakování		
2. dávka	45 minut po naložení křížové svorky na aortu	další 50 - 100 ml
3. dávka	75 minut po naložení křížové svorky na aortu	další 50 - 100 ml
4. dávka	105 minut po naložení křížové svorky na aortu	další 50 - 100 ml

Pediatrická populace:

Bezpečnost a účinnost přípravku Plexyl u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Zvláštní populace

Srdeční hypertrofie nebo jiné stavy se zvětšeným srdcem:

Ačkoli to nebylo konkrétně studováno, současné klinické poznatky ukazují, že počáteční dávka má být zvýšena na 150 - 200 ml. Každá další dávka má být 100 ml a má být podána včas (jak je popsáno v tabulce 1).

Nedostatečnost aortální chlopně:

V případě insuficience aortální chlopně se stupněm závažnosti >1 je injekce roztoku připraveného k přímému použití do kořene aorty kontraindikována, protože množství roztoku připraveného k přímému použití, které se dostane do koronárního řečiště, může být nedostatečné. Místo toho musí být dávky roztoku připraveného k přímému použití aplikovány přímo do koronárního ostia pomocí vhodné koronární kanyly.

Porucha funkce ledvin:

Není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce jater:

Není nutná žádná úprava dávky.

Starší populace (ve věku 65 let a více):

Není nutná žádná úprava dávky.

Způsob podání:

Podrobné informace o přípravě kardioplegického roztoku připraveného k přímému použití naleznete v bodě 6.6.

Přípravek je indikován pouze pro intrakoronární podání. Aplikaci přípravku Plexyl roztok pro kardioplegii musí provádět pouze vyškolení kardiochirurgové se zkušeností s jeho přípravou a podáváním. Intrakoronární injekce (počáteční a udržovací dávka) se aplikuje roztok připravený k přímému použití ochlazený na 2 – 8 °C.

Jednotlivé složky přípravky Plexyl – roztok A a roztok B – se nesmí podávat samostatně.

Podání:

- chirurg vezme první 50ml injekční stříkačku a připojí ji přes Luer-lock k trojcestnému konektoru aortální kardioplegické kanyly.
- injekční stříkačka se drží ve svislé poloze a z kanyly se odsaje několik ml krve, aby se ověřilo připojení a dokončilo se od vzdušnění kanyly.
- aorta je křížově zasvorkovaná.
- celý obsah této první injekční stříkačky s roztokem připraveným k přímému použití se manuálně rychle vstříkne (během přibližně 5 sekund) do kořene aorty.
- prázdná injekční stříkačka je odpojena a okamžitě nahrazena druhou 50ml injekční stříkačkou.
- po od vzdušnění se obsah druhé injekční stříkačky rychle (přibližně 5 sekund) aplikuje stejným způsobem.

Upozornění:

- doporučuje se monitorovat aortální chlopeč transezofageální echokardiografií během anestezie NEBO po navození anestezie s cílem ověření kompetence aortální chlopně. V případě insuficience aortální chlopně (stupeň závažnosti >1) musí být Plexyl roztok připravený k přímému použití podán přímo do koronárního ostia a nikoli do kořene aorty.
- ujistěte se, že aortální svorka je správně umístěna a aorta je zcela uzavřena.
- před aplikací kardioplegického roztoku do kořene aorty se ujistěte, že je aortální průduch uzavřen.
- aplikace má začít bez prodlení po sevření aorty.
- obsah obou 50ml injekčních stříkaček s roztokem připraveným k přímému použití má být podán rychle (během 10-15 sekund).

4.3. Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivé látky, zejména na prokain, lokální anestetika (esterového typu), na sulfonamidy nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávání přípravku Plexyl pacientům s onemocněním myasthenia gravis může zvýšit svalovou slabost.

Pacienti trpící nedostatkem pseudocholinesterázy mohou pociťovat zvýšené toxické příznaky vyvolané účinnou látkou prokain.

Nepodávejte, pokud nejsou roztoky čiré a obaly nepoškozené.

Nedodržení doporučených způsobů přípravy a podání může zvýšit riziko poškození myokardu (viz bod 4.2).

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Plexyl roztok připravený k přímému použití se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

Prokain prodlužuje účinek nedepolarizujících myorelaxancií.

Prokain snižuje účinek sulfonamidů.

Prokain nemá být používán současně s inhibitory cholinesterázy. Fysostigmin a další inhibitory cholinesterázy mohou vést ke snížení metabolismu prokainu a tím zvýšit jeho účinky.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné nebo pouze omezené údaje o použití přípravku Plexyl roztok pro kardioplegii u těhotných žen.

Přípravek Plexyl má být podáván těhotné ženě pouze tehdy, je-li to jasně indikováno.

Kojení

Přípravek Plexyl má být podáván kojící ženě pouze tehdy, je-li to jasně indikováno.

Plodnost

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku přípravku Plexyl na lidskou fertilitu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8. Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky pozorované u pacientů, kterým byl podán přípravek Plexyl, souvisí s otevřenou operací srdce a zahrnují infarkt myokardu, abnormální elektrokardiogram, arytmie, jako je ventrikulární fibrilace. Spontánní zotavení z kardioplegické srdeční zástavy může být opožděno a může následně vyžadovat použití kardiostimulátoru. K obnovení srdeční funkce může být nezbytná defibrilace.

V klinické studii byly následující nežádoucí účinky hodnoceny jako přinejmenším možná související s přípravkem Plexyl.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle tříd orgánových systémů a absolutní četnosti. Četnosti jsou definovány jako:

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)

Srdeční poruchy:

Méně časté: úmrtí

Není známo: arytmie, srdeční selhání, infarkt myokardu

Poranění, otravy a procedurální komplikace:

Méně časté: chyba v medikaci

Není známo: opožděný účinek léčivého přípravku

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

Příliš rychlá instilace roztoku může vést ke neúmyslné dilataci řečiště myokardu a prosakování do perivaskulárního myokardu, což může způsobit tkáňový edém. Po instilaci velkých objemů kardioplegického roztoku může jeho část proniknout do systémové cirkulace a způsobit hemodiluci a poruchy rovnováhy elektrolytů.

Během fáze III klinické studie nebo při použití za běžných podmínek nebyly hlášeny žádné případy předávkování přípravkem Plexyl.

Po předávkování je třeba přijmout vhodná podpurná opatření.

Mají být aplikována vhodná podpurná opatření k udržení kardiocirkulačních a respiračních funkcí:

- apnoe: může být nutné použít umělé dýchání.
- útlum krevního oběhu: vazopresor a intravenózní tekutiny.
- Epileptické záchvaty: kyslík a intravenózně diazepam.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: aditiva k intravenózním roztokům; roztoky elektrolytů, kardioplegické roztoky

ATC kód: B05XA16

Plexyl způsobuje rychlou a úplnou zástavu srdce (kardioplegii). Kardioplegie byla zavedena před mnoha lety a je obecně přijímána jako metoda volby ochrany myokardu během kardiochirurgických operací. Podstatně zvýšila bezpečnost operací na otevřeném srdci.

Použití kardioplegického roztoku chrání myokard navozením rychlé a úplné diastolické zástavy. To minimalizuje energetické nároky myokardu a zabraňuje ischemickému poškození během fáze zástavy.

Hlavní účinky léčivých látek přípravku Plexyl jsou:

- Draslík vyvolává rychlou diastolickou zástavu.
- Hořčík zabraňuje buněčným ztrátám hořčíku, a tím udržuje jeho dostupnost jako kofaktoru enzymu. Kromě toho hořčík snižuje spotřebu energie tím, že působí proti účinkům vápníku ve spojení excitace-kontrakce. Bylo také prokázáno, že hořčík slabě vyvolává zástavu srdce. Ionty hořčíku mohou pomoci stabilizovat membránu myokardu inhibicí působení fosforylázy na myosin, která chrání zásoby ATP pro postischemickou aktivitu.
- Prokain-hydrochlorid, lokální anestetikum esterového typu, blokuje tvorbu a vedení nervových vzruchů snížením permeability nervové membrány pro ionty a po přidání do kardioplegických roztoků vykazuje ochranné účinky na myokard.
- Xylitol působí jako osmotické činidlo.

Klinická účinnost a bezpečnost

Plexyl byl porovnáván s Buckbergovým roztokem, pokud jde o jeho účinnost při vyvolání okamžité a prodloužené diastolické kardioplegické zástavy během operace na otevřeném srdci v jedné zaslepené, randomizované studii. Tato studie zahrnovala 240 hodnotitelných pacientů vyžadujících primární elektivní operaci bypassu srdeční koronární tepny a/nebo opravu/výměnu srdeční chlopně, z nichž 119 dostalo tento léčivý přípravek.

Jednorázová dávka 100 ml přípravku Plexyl se ukázala jako účinná při ochraně srdečních buněk během ischemického období, což umožňuje rychlou a úplnou reverzibilitu srdeční zástavy.

Pokud jde o primární cílový parametr, TnT, medián maximální pozorované hodnoty byl 0,8 ng/ml v obou léčených skupinách, průměrné hodnoty byly 0,83 pro Plexyl a 0,78 pro Buckbergův roztok. Analýza ITT primárního cílového parametru neprokázala non-inferioritu pro Plexyl oproti Buckbergovu roztoku. Pro maximální hodnotu TnT během prvních 24 hodin, vykazovala nicméně modifikovaná populace podle protokolu zahrnující všechny pacienty z obou skupin kromě 6 pacientů se závažnou odchylkou od protokolu podávání přípravku Plexyl non-inferioritu Plexylu ve srovnání s Buckbergem s horní hranicí 95% intervalu spolehlivosti (CI) 1,16.

Vzhledem k hodnotám TnT 6 hodin po reperfuzi bylo u všech analýz dosaženo non-inferiority roztoku Plexyl oproti Buckbergovu roztoku. 6, 12 a 24 hodin po koronární reperfuzi se výsledky získané pro obě skupiny významně nelišily. To platí i pro maximální hodnotu CK a CK-MB a CK a CK-MB v hodině 3, 6, 12 a 24. Výsledky z klíčového sekundárního cílového parametru (maximální hodnota CK-MB během prvních 24 hodin) byly v těsné shodě s výsledky z primárního cílového parametru bez rozdílů mezi skupinami. Hlavními zjištěními z ostatních sekundárních cílových parametrů bylo ve skupině Plexylu vysoce významné snížení doby mezi naložením svorky na aortu a úplnou srdeční zástavou (poměr geometrických průměrů 0,18, 95% CI 0,15 - 0,22, $p < 0,001$) a rychlost defibrilace po uvolnění svorky aorty a koronární reperfuzi (poměr rizika 0,29, 95% CI 0,18 - 0,47, $p < 0,001$). To potvrdilo výhodu rychlejší srdeční zástavy a také sníženou potřebu reinfuzní dávky ve skupině Plexylu.

Prodleva mezi kardioplegickou injekcí a srdeční zástavou byla desetkrát kratší ve skupině s přípravkem Plexyl než ve skupině s Buckbergovým roztokem. Medián doby do srdeční zástavy a medián zpoždění

mezi naložením svorky aorty a srdeční zástavou se mezi skupinami lišily, byly 7 a 12 sekund pro Plexyl a 70 a 71 sekund pro Buckbergovu kardioplegii. I když je medián srovnatelný pro obě skupiny, zpoždění před obnovením sinusového rytmu vykazuje tendenci k prodloužení v nejméně 25 % případů ve skupině Buckberg.

Kumulativní dávka katecholaminů během prvních 24 hodin (poměr geometrických průměrů 0,71; 95% CI 0,52 - 0,98, $p = 0,035$) a doba pobytu na JIP (poměr času 0,86; 95% CI 0,78 - 0,95, $p = 0,003$) byly také sníženy ve skupině Plexylu.

Míra defibrilace ukázala, že asi polovina pacientů ve skupině Buckberg (51 %) potřebovala defibrilaci na konci operace (z toho 85 % interní defibrilace). Naproti tomu pouze 13 % pacientů ve skupině Plexylu potřebovalo elektrokonverzi na konci procedury (z toho 87 % interní defibrilace). Počet výbojů a intenzita potřebná k úspěšné defibrilaci srdce byla mírně nižší ve skupině Plexylu.

Navíc rozsáhlé používání v otevřeném nemocničním prostředí prokázalo účinnost a bezpečnost tohoto léčivého přípravku u více než 12 000 dospělých pacientů podstupujících srdeční operaci za pomoci mimotělního oběhu během období přibližně 13 let (2008-2021).

Efekt školicího programu na počet správných aplikací přípravku Plexyl byl zkoumán ve studii fáze III u 157 pacientů ve věku 18 - 80 let, kteří podstoupili primární elektivní operaci CABG a/nebo opravu/výměnu srdeční chlopně pomocí úplné nebo hemi- sternotomie, při zástavě srdce a za asistence srdečního plicního přístroje. Cílem studie bylo zvýšit pravděpodobnost správného podání Plexylu a následně snížit riziko chyb při aplikaci. Část studie I se sestávala ze školicího programu pro chirurgy a další nemocniční personál zapojený do plánovaných kardiochirurgických výkonů. Část II ($n=57$; školený soubor) zahrnovala chirurgické zákroky u 2 pacientů pod dohledem školitele, po nichž následovaly operace dalších 4 pacientů ($n=100$; analytický soubor).

Primárním cílovým parametrem studie byl počet (%) hlavních odchylek od správné aplikace Plexylu. U analytického souboru nebyla pozorována žádná významná odchylka od protokolu, takže úspěšnost školení chirurgů, kteří neměli žádné předchozí zkušenosti s přípravkem Plexyl, byla 100% s oboustranným 95% intervalem spolehlivosti [96,4; 100]. Nebyly zjištěny žádné odchylky protokolu, pokud jde o správné načasování, trvání a objem injekce.

Co se týká sekundárních cílových parametrů TnT a CK-MB, nebyly mezi soubory žádné rozdíly v mediánu maximálních hodnot a mediánu hodnot v různých časových bodech po koronární reperfuzi.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad z povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Plexyl u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s kardioplegií (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Protože se Plexyl používá výhradně k vyvolání srdeční zástavy během operace na otevřeném srdci, není k dispozici žádný farmakokinetický profil.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S přípravkem Plexyl nebyly provedeny žádné neklinické studie. K dispozici jsou však omezené toxikologické údaje o jednotlivých složkách přípravku Plexyl. Tyto dostupné neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Neočekává se žádné riziko jakýchkoliv vlivů na životní prostředí vyplývající z použití přípravku Plexyl roztok pro kardioplegii. Žádné další studie o možných účincích složek přípravku Plexyl roztok pro kardioplegii na životní prostředí nejsou nutné.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Plexyl roztok A:
Monohydrát kyseliny citronové
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

Plexyl roztok B:
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2. Inkompatibility

V literatuře je popsána fyzikální inkompatibility prokainu se síranem hořečnatým, která vede k tvorbě částic. Tato inkompatibility je závislá na čase. Aby se zabránilo této potenciální interakci, Plexyl Roztok A a Plexyl Roztok B se smísí krátce před použitím. Smíšený roztok připravený k přímému použití lze uchovávat v chladničce po dobu 1 hodiny v původní injekční lahvičce při teplotě 2-8 °C.

6.3. Doba použitelnosti

1 rok

Po rekonstituci (smísení roztoku A a roztoku B) může být roztok skladován v původní skleněné injekční lahvičce při teplotě 2-8 °C po dobu 1 hodiny před natažením do injekční stříkačky aspirací. Po natažení z injekční lahvičky spotřebujte do 15 minut.

6.4. Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.
Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Plexyl Roztok A: 100ml injekční lahvička ze skla třídy I. Injekční lahvička je uzavřena pryžovou zátkou, hliníkovým odklápěcím uzávěrem a polypropylenovým bezpečnostním krytem.

Plexyl Roztok B: 5ml jednorázová injekční stříkačka BD Sterifill SCF™ Crystal Clear Polymer (CCP).

Injekční lahvička (obsahující roztok A) je umístěna v průhledné plastové krabičce (polykarbonát) spolu s hliníkovým sáčkem obsahujícím předplněnou injekční stříkačku (obsahující roztok B) a sterilní 18G jehlu z nerezové oceli. Plastová krabička je vložena do papírové krabičky, která je přelepena samolepkou.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava kardioplegického roztoku připraveného k přímému použití

Plexyl roztok připravený k přímému použití má připravovat personál kvalifikovaný pro tento typ procedur (např. kardiotechnik, instrumentářka).

Před aplikací musí být neotevřená krabička obsahující oba roztoky chlazena na 2-8 °C po dobu nejméně 3 hodin, aby bylo dosaženo správné teploty. Vzhledem k tomu, že může být nutné podat další dávky přípravku Plexyl, mají být během operace v chladničce uchovávány alespoň 2 další uzavřené krabičky přípravku Plexyl.

Sterilní aplikací roztoku B (dodávaného ve injekční stříkačce) do injekční lahvičky obsahující roztok A

vznikne Plexyl roztok připravený k přímému použití.

Příprava kvalifikovaným personálem:

- otevřete hliníkový sáček obsahující 5ml injekční stříkačku (roztok B).
- nasadte jehlu (jehlu 18G) dodávanou s přípravkem Plexyl.
- sejměte hliníkové vyklápěcí víčko zakrývající pryžovou zátku injekční lahvičky (roztok A).
- dezinfikujte pryžovou zátku.
- propíchněte jehlou pryžovou zátku a vstříkněte 5 ml obsahu injekční stříkačky (roztok B) do injekční lahvičky (roztok A).
- vyjměte injekční stříkačku a její jehlu.
- jemně protřepejte injekční lahvičku, a přitom udržujte pryžovou zátku sterilní.
- předejte injekční lahvičku kvalifikované osobě tak, aby mohl/a snadno propíchnout pryžovou zátku.

Příprava kvalifikovaným personálem:

- připravte 2 sterilní 50ml stříkačky Luer-lock.
- připojte jednu injekční stříkačku k jehle 14G.
- propíchněte injekční lahvičku předloženou kvalifikovaným personálem (pozor, samotná injekční lahvička není sterilní).
- nasajte 50 ml přípravku Plexyl roztoku **připraveného k přímému použití** do injekční stříkačky.
- odpojte injekční stříkačku od jehly.
- připojte druhou injekční stříkačku k jehle a nasajte zbývajících 50 ml roztoku připraveného k přímému použití.
- odpojte injekční stříkačku od jehly (která zůstala v injekční lahvičce, již kvalifikovaná osoba zlikviduje).
- opatrně odvzdušněte 2 injekční stříkačky.
- ponechte 2 injekční stříkačky na stole připravené k použití chirurgem.

Upozornění:

- Smísení roztoku A (injekční lahvička o objemu 95 ml) a roztoku B (injekční stříkačka o objemu 5 ml) je třeba provést nejdříve 30 minut před podáním chirurgem.
- Roztok připravený k přímému použití (smísený roztok A a roztok B) lze uchovávat v původní skleněné injekční lahvičce při teplotě 2-8° C po dobu 1 hodiny.
- Po natažení do dvou 50ml injekčních stříkaček musí být roztok připravený k přímému použití vstříknut do koronárních tepen do 15 minut.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Taw Pharma (Ireland) Limited
104 Lower Baggot Street
Dublin 2, D02 Y940
Irsko

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

41/635/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 7. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 9. 2025