

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rextol 5 mikrogramů/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 5 mikrogramů paricalcitolu.

2 ml injekčního roztoku obsahují 10 mikrogramů paricalcitolu.

Pomocné látky se známým účinkem: ethanol (11% v/v) a propylenglykol (39% v/v).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý a bezbarvý vodný roztok bez viditelných částic

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Paricalcitol je indikován u dospělých k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu u hemodialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin stadia 5.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

1) Úvodní dávka se vypočítá podle výchozích hladin parathormonu (PTH):

Úvodní dávka paricalcitolu se vypočítá podle vzorce:

$$\text{Úvodní dávka (mikrogramy)} = \frac{\text{výchozí hladina intaktního PTH v pmol/l}}{8}$$

nebo

$$= \frac{\text{výchozí hladina intaktního PTH v pg/ml}}{80}$$

a podá se intravenózním (i.v.) bolusem ne častěji než obden kdykoliv během dialýzy.

V klinických studiích byla maximální bezpečně podaná dávka až 40 mikrogramů.

2) Titrační dávka:

V současné době akceptovaný cílový rozptyl hladin PTH u pacientů na dialýze v konečném stadiu selhání ledvin jsou hladiny maximálně 1,5-3x vyšší než je horní hranice normální hodnoty

u neuremických pacientů, tj. 15,9 až 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml) pro intaktní PTH. K dosažení příslušných fyziologických výsledných parametrů je nutné pečlivé sledování a individuální titrace dávek. Pokud je zjištěna hyperkalcemie nebo přetrvává zvýšení upraveného kalcio-fosfátového součinu $Ca \times P$ nad $5,2 \text{ mmol}^2/\text{l}^2$ ($65 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$), je nutné snížit dávku nebo léčbu přípravkem Rextol přerušit do doby, než dojde k normalizaci těchto parametrů. Poté se opět zahájí podávání paricalcitolu, a to nižší dávkou. Může být nezbytné dávky snížit v souladu s poklesem hladin PTH jako odpověď na léčbu.

V tabulce je uveden navrhovaný postup pro titraci dávky:

Navrhované doporučení dávkování (Úprava dávkování ve 2 až 4týdenních intervalech)	
Hladina iPTH ve vztahu k výchozím hodnotám	Úprava dávky paricalcitolu
Stejná nebo zvýšená	Zvýšení o 2 až 4 μg
Snížení o < 30%	
Snížení o $\geq 30\%$, $\leq 60\%$	Beze změn
Snížení o > 60%	Snížení o 2 až 4 μg
iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Jakmile je určena dávka, je nutné stanovovat hladiny kalcia a fosfátů v séru nejméně v měsíčních intervalech. Stanovení intaktního PTH v séru se doporučuje každé 3 měsíce. Během úpravy dávky paricalcitolu může být potřebné provádět častější laboratorní vyšetření.

Porucha funkce jater

Koncentrace nevázaného paricalcitolu u pacientů s mírným až středně těžkým jaterním postižením jsou obdobné jako u zdravých osob. U této populace pacientů není zapotřebí provádět úpravu dávky. U pacientů s těžkým jaterním postižením nejsou žádné zkušenosti s dávkováním.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Rextol u dětí nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje pro děti do 5 let. V současnosti dostupné údaje o dětských pacientech jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Starší pacienti

U pacientů ve věku 65 let a starších jsou jenom omezené zkušenosti s užíváním paricalcitolu během klinických studií fáze III. V těchto studiích nebyl pozorován žádný celkový rozdíl v účinnosti nebo bezpečnosti mezi pacienty ve věku 65 a staršími a pacienty mladšími.

Způsob podání

Rextol se podává hemodialýzou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Intoxikace vitamínem D

Hyperkalcemie

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Nadměrná suprese parathormonu může mít za následek zvýšení hladin kalcia v séru a může vést k metabolickému kostnímu onemocnění. Pro dosažení řádných fyziologických výsledků je nutné monitorování pacienta a individuální titrace dávky.

Pokud dojde k rozvoji klinicky významné hyperkalcémie u pacientů užívajících vazače fosfátů na bázi vápníku, je vhodné dávku kalciového vazače fosfátů snížit nebo jeho podávání přerušit.

Chronická hyperkalcemie může být spojena s generalizovanou cévní kalcifikací a kalcifikací jiných měkkých tkání.

Fosfát nebo léčivé přípravky příbuzné vitamínu D se nesmí podávat společně s parikalcitolem vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie a zvýšení součinu Ca x P (viz bod 4.5).

Toxicita digitalisu je potencována hyperkalcemií jakékoliv příčiny, proto je při podávání digitalisu souběžně s parikalcitolem nutná opatrnost (viz bod 4.5).

Opatrnosti je zapotřebí při současném užívání parikalcitolu spolu s ketokonazolem (viz bod 4.5).

Upozornění týkající se pomocných látek

Ethanol

Dávka 40 mikrogramů tohoto léčivého přípravku podaná dospělému s tělesnou hmotností 70 kg vede k expozici přibližně 24 mg/kg ethanolu, což může způsobit zvýšení koncentrace alkoholu v krvi (BAC) přibližně o 4 mg/100 ml.

Pro srovnání, u dospělého, který vypije sklenici vína nebo 500 ml piva, je BAC přibližně 50 mg/100 ml.

Současné podávání s léky obsahujícími např. propylenglykol nebo ethanol může vést k akumulaci ethanolu a vyvolat nežádoucí účinky, zejména u malých dětí s nízkou nebo nevyvinutou metabolickou kapacitou.

Propylenglykol

Současné podávání s jakýmkoli substrátem alkoholdehydrogenázy, jako je ethanol, může vyvolat nežádoucí účinky u dětí mladších 5 let.

I když nebylo prokázáno, že propylenglykol způsobuje reprodukční nebo vývojovou toxicitu u zvířat nebo lidí, může se dostat do plodu a byl nalezen v mléce. V důsledku toho má být podávání propylenglykolu těhotným nebo kojícím pacientkám posuzováno individuálně.

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater se vyžaduje klinické sledování, protože byly hlášeny různé nežádoucí účinky připisované propylenglykolu, jako jsou např. renální dysfunkce (akutní tubulární nekróza), akutní selhání ledvin a jaterní dysfunkce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Žádné studie interakcí nebyly s parikalcitolem v injekční formě provedeny. Nicméně interakční studie zaměřená na současné užívání ketokonazolu a parikalcitolu byla provedena u lékové formy tobolek.

Ketokonazol: je známým nescifickým inhibítozem několika enzymů cytochromu P450. Dostupné in vitro a in vivo údaje naznačují, že ketokonazol může reagovat s enzymy, které jsou odpovědné za metabolismus parikalcitolu a jiných analogů vitamínu D. Pokud je parikalcitol podáván s ketokonazolem, je zapotřebí opatrnosti (viz bod 4.4). U zdravých jedinců byl sledován vliv opakovaného podání ketokonazolu, podávaného v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu 5 dní na farmakokinetiku parikalcitolu ve formě tobolek. V přítomnosti ketokonazolu byla C_{max} parikalcitolu ovlivněna jen minimálně, zato $AUC_{0-\infty}$ se přibližně zdvojnásobila. Průměrný poločas parikalcitolu v přítomnosti ketokonazolu byl 17,0 hodin, v porovnání s 9,8 hodinami, kdy byl parikalcitol podáván samostatně. Výsledky této studie naznačují, že po perorálním podáním parikalcitolu pravděpodobně není maximální zvýšení AUC_{∞} parikalcitolu, pramenící z jeho interakce s ketokonazolem větší, než přibližně dvojnásobné.

Specifické interakční studie nebyly u parikalcitolu v injekční formě provedeny. Toxicita digitalisu je znásobena při hyperkalcémii jakéhokoliv původu, proto je třeba opatrnosti, je-li digitalis předepsán současně s parikalcitolem (viz bod 4.4).

Fosfát nebo léčivé přípravky příbuzné vitamínu D se nemají podávat společně s parikalcitolem vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie a zvýšení součinu Ca x P (viz bod 4.4).

Vysoké dávky přípravků s obsahem kalcia nebo thiazidová diuretika mohou zvyšovat riziko hyperkalcemie.

Přípravky s obsahem hořčíku (např. antacida) se nemají používat současně s přípravky s obsahem vitamínu D, protože se může vyskytnout hypermagnezemie.

Přípravky s obsahem hliníku (např. antacida, léky vázající fosfáty) se nemají dlouhodobě podávat s léčivými přípravky s obsahem vitamínu D, protože se mohou vyskytovat zvýšené hladiny hliníku v krvi a může dojít k hliníkové kostní toxicitě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství:

Údaje o podávání parikalcitolu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Rextol se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení:

Není známo, zda se parikalcitol/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování parikalcitolu/metabolitů do mléka (pro bližší údaje viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/zdržet se léčby parikalcitolem, přičemž je třeba vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

Studie na zvířatech neukázaly žádný vliv parikalcitolu na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Po podání parikalcitolu se mohou vyskytnout závratě, které mohou mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnný bezpečnostní profil

Parikalcitolem bylo ve fázi II/III/IV klinických studií léčeno přibližně 600 pacientů. Celkově hlásilo nežádoucí účinky 6% pacientů léčených parikalcitolem.

Nejčastější nežádoucí reakcí související s léčbou parikalcitolem byla hyperkalcemie u 4,7% pacientů. Hyperkalcemie je závislá na nadměrném snížení hladiny PTH a lze ji minimalizovat správnou titrací dávky.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Klinické a laboratorní nežádoucí účinky, jejichž výskyt v souvislosti s parikalcitolem je přinejmenším možný, jsou uvedeny dle tříd orgánových systémů MedDRA, nežádoucích účinků a frekvence. Jsou používány tyto kategorie četnosti: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (nelze z dostupných údajů určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Četnost
Infekce a infestace	Sepse, pneumonie, infekce, faryngitida, vaginální infekce, chřipka	Méně časté
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Karcinom prsu	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie, leukopenie, lymfadenopatie	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Hypersensitivita	Méně časté
	Angioedém, laryngální edém, urtikarie	Není známo*
Endokrinní poruchy	Hypoparathyroidismus	Časté
	Hyperparathyroidismus	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperkalcémie, Hyperfosfatémie	Časté
	Hyperkalémie, hypokalcémie, anorexie,	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Stavy zmatenosti, delirium, depersonalizace, agitace, insomnie, nervozita	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, dysgeusie,	Časté
	kóma, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, synkopa, myoklonus, hypestezie, parestezie, závratě	Méně časté
Poruchy oka	Glaukom, konjunktivitida	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Poruchy ucha	Méně časté
Srdeční poruchy	Srdeční zástava, arytmie, flutter	Méně časté
Cévní poruchy	Hypertenze, hypotenze	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Plicní edém, astma, dyspnoe, epistaxe, kašel	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Krvácení z rektu, kolitida, průjem,	Méně časté

	gastritida, dyspepsie, dysfagie, bolesti břicha, zácpa, neusea, zvracení, sucho v ústech, gastrointestinální obtíže	
	gastrointestinální krvácení	Není známo*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	Časté
	Bulózní dermatitida, alopecie, hirsutismus, vyrážka, hyperhidróza	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie, ztuhlost kloubů bodání ve svalech, myalgie	Méně časté
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Bolesti prsou, erektilní dysfunkce	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Poruchy chůze, edém, periferní edém, bolest, bolest v místě injekčního vpichu, horečnaté stavy, bolest na hrudi, celkové zhoršení stavu astenie, malátnost, žízeň	Méně časté
Vyšetření	Prodloužená doba krvácivosti, zvýšení aspartataminotransferázy, abnormality v laboratorních výsledcích, úbytek hmotnosti	Méně časté

*Frekvence nežádoucích účinků z postmarketingových zkušeností nelze určit a byly hlášeny jako „Není známo“.

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/nezadouciucinky, případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10,

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Předávkování parikalcitolem může vést k hyperkalcemii, hyperkalciurii, hyperfosfatemii a nadměrné supresi PTH (viz bod 4.4).

V případě předávkování je třeba příznaky a symptomy hyperkalcémie (hladiny sérového kalcia) monitorovat a hlásit lékaři. Je třeba zahájit vhodnou léčbu.

Parikalcitol není při dialýze významně eliminován. Léčba pacientů s klinicky významnou

hyperkalcémií zahrnuje okamžitou redukci dávek nebo přerušení léčby parikalcitolem a dále dietu s nízkým obsahem kalcia, vysazení kalciových suplementů, zvýšení pohybové aktivity pacienta, pozorné sledování vodních či elektrolytových dysbalancí, analýzu kardiografických abnormalit (především u pacientů užívajících digitalis) a hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu s využitím dialyzátu bez obsahu kalcia, jak je doporučováno.

Když se hladiny vápníku v séru vrátí do normálních hodnot, může být znovu zahájena léčba parikalcitolem v nižší dávce. Pokud dojde k přetrvávajícím a výrazně zvýšeným hladinám vápníku v séru, existuje řada dalších terapeutických alternativ, které je třeba zvážit. Patří mezi ně užívání léčivých přípravků, jako jsou fosfáty a kortikosteroidy, stejně jako opatření k podpoře diurézy.

Rextol injekční roztok obsahuje pomocnou látku propylenglykol 39% v/v. Byly hlášeny ojedinělé případy toxických účinků spojených s podáváním vyšších dávek propylenglykolu jako je deprese CNS, hemolýza a laktátová acidóza. Ačkoli se při podávání parikalcitolu tyto účinky neočekávají, jelikož je propylenglykol eliminován během dialýzy, je nutné vzít v úvahu riziko toxického účinku v případě předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparatyreoidální látky, ATC kód: H05BX02

Mechanismus účinku

Parikalcitol je syntetický, biologicky aktivní analog vitamínu D kalcitriolu s úpravou na postranním řetězci (D2) a kruhu A (19-nor).

Na rozdíl od kalcitriolu je parikalcitol selektivním aktivátorem receptoru vitamínu D (VDR).

Parikalcitol selektivně zvyšuje aktivaci VDR v příštítých těliscích, aniž by zvyšoval VDR ve střevě a je méně účinný na kostní resorpci. Parikalcitol rovněž zvyšuje regulaci receptoru citlivého na kalcium (CaSR) v příštítých těliscích. Výsledkem této regulace je snížení hladin parathormonu (PTH) parikalcitolem inhibicí proliferace příštítých tělísek a snížením syntézy a sekrece PTH s minimálním dopadem na hladiny kalcia a fosforu. Parikalcitol může účinkovat přímo na kostní buňky s cílem zachovat kostní objem a zlepšit mineralizační povrchy. Úprava patologických hladin PTH s normalizací homeostázy kalcia a fosforu může zabránit vzniku metabolického kostního onemocnění při chronickém renálním onemocnění nebo ho léčit.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost parikalcitolu v injekční formě byla zkoumána ve 12-týdenní randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s 29 pediatrickými pacienty ve věku 5-19 let v posledním stadiu onemocnění ledvin na dialýze. Šest nejmladších pacientů léčených parikalcitolem bylo ve věku 5-12 let. Dávkování bylo odvozeno z výchozích hladin intaktního PTH (iPTH).

Počáteční dávkování při hodnotách iPTH pod 500 pg/ml činilo 0,04 mikrogramů/kg parikalcitolu 3x týdně a při hodnotách iPTH \geq 500 pg/ml činilo dávkování 0,08 mikrogramů/kg 3x týdně. Dávky přípravku byly zvyšovány po přírůstcích 0,04 mikrogramů/kg v závislosti na sérových hladinách iPTH, vápníku a poměru Ca x P v séru. Studii dokončilo 67% pacientů, léčených parikalcitolem a 14% pacientů, léčených placebem. Ve skupině léčené parikalcitolem byly u 60% pacientů zaznamenány 2 po sobě jdoucí poklesy hladin iPTH o 30% oproti výchozím hladinám iPTH, ve srovnání s 21% pacientů ve skupině léčené placebem. 71% pacientů ze skupiny léčené placebem léčbu přerušilo z důvodu excesivní elevace hladin iPTH. Jak skupině léčené parikalcitolem, tak i ve skupině, léčené placebem, se nevyskytl žádný případ rozvoje hyperkalcémie. Údaje o podávání pacientům mladším než 5 let nejsou k dispozici.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Farmakokinetika parikalcitolu byla studována u pacientů s chronickou renální insuficiencí (ChRI) (CKD stadia 5), u kterých byla nutná hemodialýza. Parikalcitol se podává jako intravenózní bolus. Za dvě hodiny po podání dávek v rozmezí od 0,04 do 0,24 µg/kg koncentrace parikalcitolu výrazně poklesly a poté klesaly logaritmicke-lineárně s průměrným poločasem asi 15 hodin. Při opakovaném podání parikalcitolu nebyla pozorována jeho akumulace. Plazmatická vazba parikalcitolu na bílkoviny *in vitro* byla velmi výrazná (> 99,9 %) a nenasaturovatelná v koncentračním rozmezí 1-100 ng/ml.

Biotransformace

V moči a ve stolici bylo detekováno několik neznámých metabolitů, přičemž v moči nebyl detekován žádný parikalcitol. Nebyla prováděna charakterizace a identifikace těchto metabolitů. Tyto metabolity představovaly dohromady 51 % radioaktivity v moči a 59 % radioaktivity ve stolici.

Farmakokinetické charakteristiky parikalcitolu u pacientů ChRI (0,24 µg/kg dose)		
Parametr	N	Hodnoty (průměr ±SD)
C _{max} (5 minut po podání bolusu)	6	1850 ± 664 (pg/ml)
AUC _{0-∞}	5	27382 ± 8230 (pg.hod/ml)
CL	5	0,72 ± 0,24 (l/hod)
V _{ss}	5	6 ± 2 (l)

Eliminace

V klinické studii u zdravých osob se plazmatická radioaktivita po jednorázovém intravenózním podání 0,16 µg/kg bolusové dávky ³H-parikalcitolu (n=4) přičítala mateřské látce. Parikalcitol byl vylučován primárně hepatobiliárně, protože 74% podané radioaktivní dávky bylo vylučováno stolicí a pouze 16% bylo zjištěno v moči.

Zvláštní populace

Pohlaví, rasa a věk

U dospělých sledovaných pacientů nebyly pozorovány žádné farmakokinetické rozdíly z hlediska věku nebo pohlaví. Nebyly zjištěny farmakokinetické rozdíly z hlediska rasy.

Poškození jater

Koncentrace nevázaného parikalcitolu u pacientů s mírným až středně těžkým poškozením jater jsou obdobné jako u zdravých osob. U těchto pacientů není tedy zapotřebí žádná úprava dávek. U pacientů s těžkým poškozením jater nejsou s léčbou parikalcitolem žádné zkušenosti.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Charakteristické nálezy u studií toxicity s opakovanými dávkami u hlodavců a psů se obecně připisovaly kalcemické aktivitě parikalcitolu. K účinkům nejednoznačně souvisejícím s hyperkalcemií patřilo snížení počtu leukocytů a atrofie thymu u psů a změny hodnot APTT (zvýšení u psů a snížení u potkanů). Změny bílého krevního obrazu nebyly pozorovány v klinických studiích s parikalcitolem.

Parikalcitol neovlivňoval fertilitu u samců nebo samic potkanů a nebyly zjištěny důkazy jeho teratogenní aktivity u potkanů nebo králíků. Vysoké dávky jiných přípravků s vitamínem D podávaných během březosti u zvířat vedly k teratogenezi. Bylo prokázáno, že parikalcitol při podání v dávkách toxických pro matku ovlivňuje životaschopnost plodů a podporuje významný vzestup perinatální a postnatální mortality novorozeneckých potkanů.

V souboru analýz genotoxicity *in vitro* a *in vivo* nebyl zjištěn genotoxický potenciál parikalcitolu.

Studie kancerogenity u hlodavců neukázaly na žádná speciální rizika při používání u lidí. Podávané dávky parikalcitolu nebo jeho systémová expozice byly mírně vyšší než terapeutické dávky nebo systémová expozice parikalcitolu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

ethanol (11% v/v)
Propylenglykol (39% v/v)
voda na injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

Mezi propylenglykolem a heparinem dochází k interakci, přičemž se neutralizuje účinek heparinu. Rextol obsahuje jako pomocnou látku propylenglykol, a proto se má podávat jiným injekčním portem než heparin.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.
Po otevření ihned spotřebujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z čirého skla typu I s objemovou kapacitou 2 ml.
Lahvička z čirého skla typu I s objemovou kapacitou 3 ml uzavřená zátkou (brombutylová pryž potažená látkou Flurotec) a zajištěná ochrannou hliníkovou čepičkou s flipp-off uzávěrem.

Typy balení přípravku Rextol jsou:

Rextol 5 mikrogramů/ml injekční roztok

Balení obsahující 1 ampuli po 1 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 5 ampulí po 1 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 1 ampuli po 2 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 5 ampulí po 2 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 1 lahvičku po 1 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 5 lahviček po 1 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 1 lahvičku po 2 ml injekčního roztoku
Balení obsahující 5 lahviček po 2 ml injekčního roztoku

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Parenterální léčivé přípravky je zapotřebí před podáním vizuálně zkontrolovat na obsah cizorodých

látek a změnu barvy. Roztok je čirý a bezbarvý.
Pro jednorázové použití.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

HEATON k.s.
Na Pankráci 332/14
140 00 Praha
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

56/538/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

07.12.2011/ 11. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2025