

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

VERDYE 5 mg/ml prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 25 mg indokyaninové zeleně (k rekonstituci v 5 ml vody pro injekci).

Jedna injekční lahvička obsahuje 50 mg indokyaninové zeleně (k rekonstituci 10 ml vody pro injekci).

Jeden ml rekonstituovaného injekčního roztoku obsahuje 5 mg indokyaninové zeleně.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok.

Tmavozelený prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Diagnostické indikace

Srdeční, oběhová a mikrooběhová diagnostika:

- měření minutového srdečního objemu a tepového objemu
- měření objemů obíhající krve
- měření cerebrální perfúze

Diagnostika funkce jater:

- měření toku krve játry
- měření vylučovací funkce jater

Diagnostika oční angiografií:

- měření perfúze cévnatky

Peroperační identifikace sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév u karcinomu prsu

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Jednorázová dávka na jedno měření u dospělých, starších osob, dospívajících, dětí:

Diagnostika srdeční, oběhové, mikrooběhové a tkáňové perfúze, dále cerebrální průtok krve: 0,1 až 0,3 mg/kg tělesné hmotnosti ve formě intravenózní bolusové injekce

Diagnostika funkce jater: 0,25 až 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti ve formě intravenózní bolusové injekce

Oční angiografie: 0,1 až 0,3 mg/kg tělesné hmotnosti jako intravenózní bolusová injekce

Identifikace sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév bez ohledu na tělesnou hmotnost:

5 až 10 mg na jednu injekci (intradermální, subkutánní nebo peritumorální). To odpovídá 1 až 2 ml rekonstituovaného roztoku 5 mg/ml. Objem jedné injekce nemá překročit 2 ml. Pokud se použije větší zředění (< 5 mg/ml), lze podat i větší objem na jednu injekci (např. k získání koncentrace indokyaninové zeleně 2,5 mg/ml může být rekonstituovaný roztok dále naředěn pomocí 5 ml nebo 10 ml vody na injekce, podle velikosti injekční lahvičky).

Celková denní dávka u dospělých, starších pacientů, dospívajících a dětí:

Dospělí, starší pacienti, dospívající 11 - 18 let:

Celková denní dávka přípravku VERDYE by se měla udržovat pod 5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 2 – 11 let:

Celková denní dávka by se měla udržovat pod 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 0 – 2 let:

Celková denní dávka by se měla udržovat pod 1,25 mg/kg tělesné hmotnosti.

Pediatrická populace

Jednotlivé dávky, které mají být použity v pediatrii, jsou stejné jako dávky u dospělých, ale celková denní dávka má být u dětí ve věku 2-11 let nižší než 2,5 mg/kg tělesné hmotnosti a u dětí ve věku 0-2 let nižší než 1,25 mg/kg tělesné hmotnosti.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Přípravek VERDYE nebyl u pacientů s poruchou funkce ledvin formálně studován. Pro tuto populaci pacientů není k dispozici žádné specifické doporučení dávky. Pacienti se závažnou poruchou funkce ledvin mají být pečlivě monitorováni z hlediska nežádoucích účinků (viz bod 4.4).

Pacienti s poruchou funkce jater

Přípravek VERDYE nebyl u pacientů s poruchou funkce jater formálně studován. Pro tuto populaci pacientů není k dispozici žádné specifické doporučení dávky. U pacientů se závažnou poruchou funkce jater (např. alkoholická nebo biliární cirhóza) může být snížena plazmatická clearance indokyaninové zeleně.

Identifikace sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév

K identifikaci sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév nemá celková denní dávka přípravku VERDYE překročit 10 mg; použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje vzhledem k nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Před podáním musí být prášek rekonstituován vodou pro injekci. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden viz body 6.2 a 6.6.

Rekonstituovaný roztok je čirý a neobsahuje viditelné částice.

Přípravek VERDYE se podává v intravenózní, intradermální, subkutánní nebo peritumorální injekci.

Způsoby měření

Maximum absorpce a emise indocyaninové zeleně se nacházejí poblíž infračerveného rozsahu, absorpční maximum je 800 nm a emisní maximum pro měření fluorescence je 830 nm.

V testech *in vitro* zůstává indocyaninová zeleň stabilní v lidské séru po několik dnů. Po rozpuštění ve vodě indocyaninová zeleň nevykazuje žádný detekovatelný rozklad nejméně po několik hodin.

Diagnostické postupy s přípravkem VERDYE se musí provádět pod dohledem lékaře.

Měření srdečního, oběhového a mozkového průtoku krve, stejně jako diagnostika jaterních funkcí a oftalmologická angiografie

Při diagnostice srdečních, oběhových, mikrocirkulačních a jaterních funkcí, a také při oftalmologické angiografii má být, přípravek VERDYE podán v intravenózní injekci injekční jehlou, centrálním nebo periferním katétrem nebo srdečním katétrem.

Podání a místo vpichu přípravku VERDYE je zásadně důležité pro kvalitu měření. V zásadě má být pro získání optimální kvality křivek ředění indikátoru prvního průchodu injekce podána co nejbližší vaskulárnímu loži, orgánu či tkáni, které jsou předmětem zájmu.

Při intravenózní injekci do periferní žíly se má venepunkce provést po nasazení škrtidla. Přípravek VERDYE se má aplikovat okamžitě po uvolnění škrtidla a poté se má paže zvednout. Zajistí se tím rychlý transport barviva z místa vpichu a periferní injekce je pak prakticky rovnocenná injekci do centrální žíly.

Lze určit plochu pod křivkou prvního průchodu, přechodový čas, poločas, rychlost odbourání z plazmy a míru zadržení přípravku VERDYE.

- neinvasivně pulzní denzitometrií barviva nebo spektroskopii v blízkém infračerveném spektru
- invasivně sondami/katétrů s vláknovou optikou ve vhodných cévách
- konvenčně stanovení koncentrace buď nepřetržitým odběrem heparinované krve pomocí kyvetového denzitometru nebo odběrem vzorků krve a měřením plazmové koncentrace fotometrem.

Hodnocení perfúze očního pozadí v oční angiografii

Perfúzi očního pozadí lze určit a kvantifikovat oftalmickou fluorescenční angiografií.

Měření tkáňové perfúze

Tkáňovou perfúzi povrchových tkáňových vrstev lze zviditelnit a kvantifikovat pomocí fluorescenční angiografie v blízkém infračerveném spektru.

Identifikace sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév

Vzhledem k míře vazby přípravku VERDYE na proteiny v lymfě se mohou sentinelové lymfatické uzliny zobrazovat fluorescenční angiografií.

K identifikaci sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév u karcinomu prsu se přípravek VERDYE injikuje do oblasti proti toku lymfy do příslušných lymfatických uzlin, které jsou oblastí zájmu a ze které je lymfa odváděna. Injekce může být intradermální, subkutánní (do intersticia) nebo i peritumorální. Transport indocyaninové zeleně do sentinelových lymfatických uzlin lze urychlit masáží prsu. Zobrazování může být zahájeno během 15 minut po aplikaci injekce.

Transkutánní detekce sentinelových lymfatických uzlin se provádí pomocí snímkovacího zařízení používajícího blízké infračervené spektrum k vizualizaci fluorescence barviva ICG. Vhodnost snímkovacího zařízení používajícího blízké infračervené spektrum k detekci sentinelových lymfatických uzlin musí být předem ověřena.

4.3 Kontraindikace

Přípravek VERDYE je z bezpečnostních důvodů kontraindikován v následujících případech:

-
- u pacientů s přecitlivělostí na indokyaninovou zeleň nebo jodid sodný, pokud nejsou podniknuta zvláštní opatření,
 - u pacientů s přecitlivělostí na jód,
 - u pacientů s hypertyreózou, pacientů s autonomními adenomy štítné žlázy,
 - protože experimenty in-vitro prokázaly, že indokyaninová zeleň vytlačuje bilirubin z jeho proteinové vazby, přípravek VERDYE se nesmí používat pro nedonošené děti nebo novorozence, u kterých je indikována výměnná transfuze v důsledku hyperbilirubinemie,
 - pokud došlo ke špatné reakci na injekci přípravku VERDYE již v minulosti, nesmí se používat znovu, protože by mohlo dojít k těžkým anafylaktickým reakcím.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Protože po podání přípravku VERDYE může dojít k těžkým anafylaktickým reakcím, je nutné přípravek používat pod dohledem lékaře a musejí být dostupná zařízení pro naléhavou resuscitaci pro okamžité použití. Pacienti mají být sledováni alespoň hodinu po podání indokyaninové zeleně, zda se u nich nevyskytnou nějaké reakce přecitlivělosti.
- V důsledku zvýšení výskytu nežádoucích účinků u pacientů s těžkým selháním činnosti ledvin musí být přípravek VERDYE aplikován pouze po pečlivém vyhodnocení rizik a přínosů.
- Heparinové přípravky obsahující hydrogensířičitan sodný snižují vrchol absorpce indokyaninové zeleně v plazmě a krvi, a proto nemají být použity jako antikoagulanty pro odběr vzorků k analýze.
- Indokyaninová zeleň je stabilní v plazmě a celé krvi, takže vzorky získané diskontinuální vzorkovací technikou mohou být studovány i o několik hodin později. Pro manipulaci s roztokem barviva musí být použity sterilní techniky.
- Obsah jódu v přípravku VERDYE může narušit testy štítné žlázy prováděné před nebo po podání barviva. Proto nemají být prováděny studie absorpce radioaktivního jódu alespoň týden po použití přípravku VERDYE.
- Když je přípravek VERDYE aplikován intradermálně nebo subkutánně, má se pacientům doporučit, aby se vyhýbali přímému slunečnímu světlu i UV záření po dobu alespoň 1 týdne, nebo dokud nevymizí zelenavé zbarvení v místě injekce.
- Identifikace sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév mohou být narušeny, pokud jsou tyto struktury uloženy v hlubších vrstvách tkáně nebo jsou překryty tukovou tkání. Podobně mohou být narušena mapování sentinelových lymfatických uzlin a zobrazení lymfatických cév u pacientů s významnou obezitou (BMI > 40).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud jde o nekompatibilitu s rozpouštědly na ředění viz bod 6.6.

Clearance indokyaninové zeleně mohou pozměnit léčivé přípravky, které narušují funkci jater.

Probenecid a některé jeho metabolity mohou být vylučovány do žluči a mohou potlačovat biliární sekreci indokyaninové zeleně, což může vést ke zhoršenému testu funkce jater indokyaninovou zelení.

Souběžné použití určitých léčivých přípravků a injekčních přípravků může absorpci změnit. Absorpce se sníží injekčními přípravky obsahujícími hydrogensířičitan sodný (zvláště v kombinaci s heparinem). Dále je uveden přehled interakcí s jinými léčivými přípravky:

- Léčivé přípravky a látky, které mohou snižovat absorpci:
 - antikonvulziva
 - fenobarbital
 - fenylobutazon
 - haloperidol
 - heroin
 - metadon
 - metamizol

-
- morfin
 - nitrofurantoin
 - opiové alkaloidy
 - pethidin
 - sloučeniny hydrogensířičitanu

- Léčivé přípravky a látky, které mohou zvyšovat absorpci:
 - cyklopropan
 - probenecid
 - rifamycin

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podání omezenému počtu (242) těhotných žen nenaznačují žádné nežádoucí účinky indokyaninové zeleně na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. V současné době nejsou k dispozici žádná jiná relevantní epidemiologická data. U zvířat nejsou k dispozici žádné studie reprodukčních, teratogenních nebo karcinogenních vlastností. Potenciální riziko pro člověka není známé.

Těhotným ženám je nutné přípravek předepisovat s nezbytnou opatrností. Nesmí se provádět opakovaná podání během jednoho dne.

Kojení

Není známo, zda se tento léčivý přípravek vylučuje do lidského mateřského mléka. Protože se do mateřského mléka vylučuje mnoho léčivých přípravků, při podávání indokyaninové zeleně kojícím ženám je nutné postupovat s opatrností.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje týkající se účinku indokyaninové zeleně na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Hodnocení nežádoucích účinků vychází z těchto definic 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 (z dostupných údajů nelze určit)

Byly hlášeny anafylaktické nebo urtikární účinky u pacientů s alergií na jodidy v anamnéze nebo bez ní.

Byly rovněž popsány velmi vzácné případy spasmů koronární artérie. Dále bylo po paravazální (intradermální, subkutánní) aplikaci indokyaninové zeleně hlášeno reverzibilní zelenavé zbarvení kůže v místě injekce.

Je známo, že injekce přípravků s indokyaninovou zelení mohou ve velmi vzácných případech způsobit nevolnost a anafylaktoidní nebo anafylaktické reakce ($< 1/10\ 000$). U pacientů s terminálním selháním činnosti ledvin se zdá, že se zvyšuje možnost vzniku anafylaktické reakce. Mezi příznaky, které je nutné zmínit, patří: neklid, pocity tepla, svědění, kopřivka, zrychlení tepu, pokles krevního tlaku a dechová nedostatečnost, bronchospasmus, zrudnutí, srdeční zástava,

laryngospasmus, otok v obličeji, nevolnost. Společně s anafylaktoidní reakcí může nastat hypereosinofilie.

Pokud navzdory očekávání se rozvinou příznaky anafylaxe, je nutné okamžitě podniknout následující opatření:

- zastavit další podávání přípravku VERDYE, ponechat injekční katétr nebo kanylu v cévě
- udržovat dýchací cesty volné
- vstříknout 100 - 300 mg hydrokortizonu nebo podobného přípravku rychlou injekcí do žíly
- nahradit objem isotonickým roztokem elektrolytu
- podat kyslík, sledovat oběh
- pomalu podat nitrožilně antihistaminika

V případě anafylaktického šoku se doporučují následující dodatečná opatření:

- uložte pacienta do klidové polohy v leže se zvednutýma nohama
- rychle nahradte objem například isotonickým roztokem elektrolytu (tlaková infúze), expandéry plazmy
- ihned nitrožilně podejte 0,1 - 0,5 mg adrenalinu (epinefrinu) rozředěného na 10 ml s pomocí 0,9 % fyziologického roztoku (v případě potřeby opakujte po 10 minutách)

Urtikární reakce pokožky nastávají velmi vzácně (1/10 000).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Velmi vzácné	Anafylaktoidní reakce, anafylaktická reakce
Srdeční poruchy	Velmi vzácné	Spasmus koronárních tepen
Gastrointestinální poruchy	Velmi vzácné	Nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi vzácné	Kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo	Změna barvy v místě injekce

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměrů 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*, email: farmakovigilance@sukl.gov.cz.

4.9 Předávkování

Až do dnešní doby nebyl hlášen žádný případ předávkování léčivým přípravkem nebo laboratorní nálezy doprovázející předávkování přípravkem VERDYE.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostika, Jiná diagnostika
ATC kód: V04CX01

Léčivou látkou v přípravku VERDYE je Indokyaninová zeleň.

Molekulový vzorec je $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$. Molekulová hmotnost je 774,96 daltonů.

Indokyaninová zeleň má v krvi, plazmě a lymfě ostře definovaný vrchol spektrální absorpce v blízkém infračerveném světle 800 nm. Je to stejná vlnová délka, při níž se optická hustota oxidovaného hemoglobinu v krvi přibližně rovná vlnové délce redukovaného hemoglobinu. Proto tato koincidenční absorpce světla umožňuje změřit koncentrace indokyaninové zeleně v krvi, plazmě, séru a lymfě na základě její optické hustoty při 800 nm nezávisle na odchytkách saturace kyslíkem.

Indokyaninová zeleň umožňuje zaznamenávat křivky indikátoru vůči zředění jak pro diagnostické, tak výzkumné účely.

Indokyaninová zeleň nevykazuje po intravenózním, intradermálním, subkutánním ani peritumorálním podání žádné farmakologické účinky.

Byly analyzovány bibliografické údaje ze 21 studií s použitím indokyaninové zeleně k identifikaci sentinelových lymfatických uzlin u karcinomu prsu. Zobrazovací postupy s indokyaninovou zelení byly provedeny celkem u více než 2 168 pacientů. Průměrná míra detekce sentinelových lymfatických uzlin byla vyšší než 97,4 % a průměrný počet sentinelových lymfatických uzlin detekovaných u jednoho pacienta byl obecně 2,0 až 3,0. Údaje o klinické bezpečnosti u této pacientské populace nesignalizovaly v tomto klinickém uspořádání žádné vznikající bezpečnostní obavy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intradermální, subkutánní a peritumorální injekci vstupuje indokyaninová zeleň lymfatickými cévami do lymfatických uzlin a je pak odváděna do krevního řečiště.

Farmakokinetické údaje u lidí nejsou dostupné, ale údaje ze studií se zvířaty naznačují velmi nízkou koncentraci indokyaninové zeleně v plazmě.

Distribuce

Po aplikaci injekce neprochází indokyaninová zeleň významným extrahepatálním ani enterohepatálním oběhem; současné odhady arteriální a žilní krve prokázaly zanedbatelné vychytávání barviva v ledvinách, periferních oblastech nebo plicích. U zdravých dobrovolníků nelze indokyaninovou zeleň detekovat v moči nebo mozkomíšním moku. Indokyaninová zeleň neprochází placentální bariérou. Distribuční objem odpovídá objemu krve. Po perorálním nebo rektálním podání se indokyaninová zeleň neabsorbuje ze střev.

Vázání na proteiny

Po intravenózní injekci se indokyaninová zeleň rychle váže na plazmové proteiny, z nichž je hlavním nosičem beta-apolipoprotein B (95 %). V lymfě a v intersticiu se indokyaninová zeleň váže preferenčně na albumin.

Biotransformace

Indokyaninová zeleň se nemetabolizuje.

Eliminace

Eliminace indokyaninové zeleně z plazmy po intravenózním podání je dvoufázová, vykazuje výchozí poločas eliminace $t_{1/2}$ 3 - 4 minuty a druhá fáze má dávkově dependentní $t_{1/2}$ přibližně 60 - 80 min. Po intradermální, subkutánní a peritumorální aplikaci může být prodloužen $t_{1/2}$.

Indokyaninová zeleň se vychytává z plazmy téměř výlučně buňkami jaterního parenchymu s maximální rychlostí vychytávání (transportní maximum: T_m přibližně 0,1 mg/minuta/kg) a je vylučována do žluči zcela nemetabolizovaná a nekonjugovaná. Maximální koncentrace ve žluči je dosaženo přibližně za ½-2 hodiny v závislosti na injikovaném množství.

Po biliární obstrukci se barvivo objevuje v jaterní lymfě nezávisle na žluči, což naznačuje, že je sliznice žlučových cest dostatečně intaktní, aby zabránila difuzi barviva, ačkoliv umožňuje difuzi bilirubinu.

Protože se indokyaninová zeleň znovu neabsorbuje v tenkém střevě, nedochází k enterohepatální cirkulaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxicita: LD₅₀ po jednorázové i.v. dávce byla 87 mg/kg u potkanů, 60 mg/kg u myší a od 50 mg/kg do 80 mg/kg u králíků. Zjistilo se, že u myší byla LD₅₀ 650 mg/kg tělesné hmotnosti po rozpuštění ve vodě pro injekci a podání intraperitoneální injekcí. Nebyly pozorovány žádné makroskopické nebo histopatologické změny.

Genotoxicita: zjistilo se, že indokyaninová zeleň není mutagenní v prováděných testech (Amesův test, analýza mutace genu – lokus thymidinkinázy//TK^{+/-} – v buňkách L5178Y myšího lymfomu, test aberace chromozomů v buňkách V79 křečička čínského).

Nejsou k dispozici žádné studie reprodukčních, teratogenních nebo karcinogenních vlastností u zvířat, ale desetiletí zkušeností u lidí neodhalily žádnou incidenci těchto vlastností.

Zhodnocení rizika pro životní prostředí (ERA): Nepředpokládá se, že by indokyaninová zeleň představovala po klinickém použití riziko pro životní prostředí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí ředit roztoky obsahujícími soli (fyziologický roztok, Ringerův roztok atd.), protože to může vést k vysrážení barviva. Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

Po rekonstituci je nutné roztok ihned použít a chránit před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal: injekční lahvička z jantarově zbarveného skla (třídy I)

Uzávěr: pryžová zátka (brombutylová, šedá) upevněná pomocí hliníkového víčka zakrytého modrým polypropylénovým víčkem

Velikosti balení:

5 injekčních lahviček, jedna lahvička obsahuje 25 mg prášku pro injekční roztok

5 injekčních lahviček, jedna lahvička obsahuje 50 mg prášku pro injekční roztok

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Tento léčivý přípravek je nutné rekonstituovat bezprostředně před použitím.

Tento léčivý přípravek je rekonstituován přidavkem 5 ml vody pro injekci do injekční lahvičky obsahující 25 mg léčivé látky resp. 10 ml vody pro injekci do injekční lahvičky obsahující 50 mg léčivé látky, kdy v obou případech vznikne tmavozelený injekční roztok o koncentraci 5 mg/ml (0,5 % hmotnostně-objemových).

Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte. Pokud se objeví nekompatibilita ve formě zakaleného roztoku, pak je zapotřebí rekonstituovaný roztok zlikvidovat.

Používejte pouze čiré roztoky bez viditelných částic.

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Diagnostic Green Limited
Athlone Business and Technology Park
Garrycastle, Athlone, Co. Westmeath
N37 F786, Irsko

Tel.: +353 90 646 5499

E-mail: info@diagnosticgreen.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

48/609/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 09.08.2022

Datum posledního prodloužení registrace: 06.07.2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 9. 2025