

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok  
Gynipral 25 mikrogramů/5 ml koncentrát pro infuzní roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Injekční roztok: jedna ampule (2 ml) obsahuje hexoprenalini sulfas 10 mikrogramů.  
Pomocná látka: disiřičitan sodný

Koncentrát pro infuzní roztok: jedna ampule (5 ml) obsahuje hexoprenalini sulfas 25 mikrogramů.  
Pomocná látka: disiřičitan sodný

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok  
Koncentrát pro infuzní roztok  
Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

##### **Pro krátkodobé vedení nekomplikovaného předčasného porodu**

K zastavení porodu mezi 22. a 37. gestačním týdnem u pacientek bez lékařských nebo porodnických kontraindikací pro tokolytickou léčbu.

##### **Obrat hlavy plodu vnějšími hmaty**

##### **Záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice**

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Uvedené dávkování má pouze informativní charakter, neboť tokolýza má u jednotlivých pacientek velice individuální průběh.

Léčba přípravkem Gynipral má být zahajována pouze porodníkem/lékařem se zkušenostmi s podáváním tokolytik. Léčba má být prováděna v zařízeních adekvátně vybavených k použití průběžného monitorování zdravotního stavu matky i plodu.

Přípravek Gynipral je třeba podat co nejdříve po diagnostikování předčasného porodu a po zhodnocení stavu pacientky z pohledu kontraindikací použití SABA (krátkodobě působící beta agonisté) (viz bod 4.3). To zahrnuje adekvátní posouzení kardiovaskulárního stavu pacientky doplněné vyšetřením kardiopulmonální funkce a monitorováním EKG v průběhu léčby (viz bod 4.4).

### **Injekční roztok**

#### **Pro krátkodobé vedení nekomplikovaného předčasného porodu**

K zastavení porodu mezi 22. a 37. gestačním týdnem u pacientek bez lékařských nebo porodnických kontraindikací pro tokolytickou léčbu.

#### **Ke krátkodobému použití v léčbě předčasného porodu se zkrácením a / nebo dilatací cervixu**

##### **Úvodní dávkování:**

Úvodní dávka hexoprenalinu (přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok) se podává intravenózně jako bolus během 5-10 minut. Bolus lze připravit přidáním obsahu 1 ampule (10 mikrogramů/2 ml hexoprenalinu) do fyziologického roztoku nebo 5% roztoku glukózy v celkovém objemu 10 ml. V případě potřeby lze zahájit kontinuální dávkování pomocí infuze přípravku Gynipral 25 mikrogramů/5 ml rychlostí 0,3 mikrogramy hexoprenalinu/min.

#### ***Obrat plodu zevními hmaty / jako záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice:***

Při akutní tokolýze se pomalu aplikuje intravenózně přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok naředěný do 10 ml roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy, v rozmezí 5 - 10 minut. Následně, pokud je to nutné, pokračujeme v léčbě přípravkem Gynipral 25 mikrogramů/5 ml infuzí rychlostí 0,3 mikrogramy/min. (viz dávkování u koncentrátu pro infuzní roztok v případě krátkodobé léčby předčasného porodu se zkrácením a/nebo dilatací cervixu).

#### **Zvláštní opatření během aplikace:**

Injekce: obsah ampule je třeba aplikovat pomalu (po dobu 5 až 10 minut), a to buď automatickým dávkovačem/pumpou, nebo když to není možné, v pomalé intravenózní injekci po naředění izotonickým roztokem chloridu sodného do 10 ml.

### **Koncentrát pro infuzní roztok**

#### **Pro krátkodobé vedení nekomplikovaného předčasného porodu**

K zastavení porodu mezi 22. a 37. gestačním týdnem u pacientek bez lékařských nebo porodnických kontraindikací pro tokolytickou léčbu.

#### **Ke krátkodobému použití v léčbě předčasného porodu se zkrácením a / nebo dilatací cervixu**

Léčbu zahajujeme podáním přípravku Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok jako bolus, pomalu intravenózně, návazně pak přípravek Gynipral 25 mikrogramů/5 ml v infuzi v dávce 0,3 mikrogramy/min. Alternativně je možné aplikovat přípravek Gynipral 25 mikrogramů/5 ml v infuzi 0,3 mikrogramy/min. bez předchozí bolusové injekce.

Výpočet infuzní rychlosti při dávce 0,3 mikrogramy/min.: 20 kapek = 1 ml. Infuze pro kontinuální dávkování může být připravena přidáním 1 nebo více ampulí (hexoprenalin 25 mikrogramů/5 ml) k fyziologickému roztoku nebo 5% roztoku glukózy do celkového objemu 500 ml.

| <b>Dávka/ počet ampulí</b> | <b>Celkový objem</b> | <b>kapek / min.</b> | <b>ml / min</b> |
|----------------------------|----------------------|---------------------|-----------------|
| 25 mikrogramů (1 ampule)   | 500 ml               | 120 kapek / min     | 6 ml / min.     |
| 50 mikrogramů (2 ampule)   | 500 ml               | 60 kapek / min.     | 3 ml / min.     |
| 75 mikrogramů (3 ampule)   | 500 ml               | 40 kapek / min.     | 2 ml / min      |
| 100 mikrogramů (4 ampule)  | 500 ml               | 30 kapek / min.     | 1,5 ml / min    |

### ***Denní dávka 430 mikrogramů může být překročena jen v ojedinělých případech***

Obrat plodu zevními hmaty/jako záchranné použití při předčasných kontrakcích před převozem do nemocnice:

Při akutní tokolýze se pomalu aplikuje intravenózně přípravek Gynipral 10 mikrogramů/2 ml injekční roztok, naředěný do 10 ml roztokem chloridu sodného nebo 5% roztokem glukózy, v rozmezí 5 - 10 minut. Následně, pokud je to nutné, pokračujeme v léčbě přípravkem Gynipral 25 mikrogramů/5 ml v infuzi rychlostí 0,3 mikrogramy/min. (viz Dávkování v případě krátkodobé léčby předčasného porodu se zkrácením a/nebo dilatací cervixu).

#### **Délka léčby**

Délka léčby nemá překročit 48 hodin, neboť dostupné údaje ukazují, že hlavní účinek tokolytické léčby je v oddálení porodu až o 48 hodin; v randomizovaných kontrolovaných klinických studiích nebyl zjištěn statisticky významný vliv na perinatální mortalitu a morbiditu. Krátkodobého oddálení lze využít k podání glukokortikoidů nebo k využití dalších opatření, která jsou známa tím, že zlepšují perinatální zdravotní stav.

Zvláštní upozornění pro infuzi: Dávku je nutné upravit individuálně s odkazem na potlačení kontrakcí, zvýšení tepové frekvence a změny krevního tlaku, které jsou limitujícími faktory. Tyto parametry je nutné pečlivě sledovat v průběhu léčby. Nemá být překročena maximální tepová frekvence u matky 120 tepů/min.

Zásadní při prevenci rizika plicního edému u matky je pečlivá kontrola úrovně hydratace (viz bod 4.4). Objem roztoku, ve kterém je podávána léčivá látka, má být minimální. Má být použito infuzní zařízení s kontrolou, nejlépe infuzní pumpa s injekční stříkačkou.

Způsob podání:  
Intravenózní podání

#### **4.3 Kontraindikace**

Přípravek Gynipral je kontraindikován v následujících situacích:

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- jakákoli situace při gestačním věku < 22 týdnů.
- u pacientek s ischemickou chorobou srdeční v anamnéze nebo u pacientek s významnými rizikovými faktory pro ischemickou chorobu srdeční, vzhledem k tomu, že se jedná o tokolytikum.
- hrozící potrat v průběhu 1. a 2. trimestru těhotenství.
- jakákoli situace na straně matky nebo plodu, kdy je prodloužení těhotenství rizikové, např. závažná toxémie, nitroděložní infekce, vaginální krvácení v důsledku včestné placenty, eklampsie nebo závažná preeklampsie, ruptura placenty nebo komprese pupeční šňůry.
- nitroděložní úmrtí plodu, známá letální vrozená nebo letální chromozomová malformace.
- závažné onemocnění jater a ledvin
- glaukom s uzavřeným úhlem

Přípravek Gynipral je též kontraindikován v jakékoli existující medicínské situaci, kdy má betamimetikum nežádoucí vliv, např. plicní hypertenze a srdeční poruchy jako je hypertrofická obstrukční kardiomyopatie nebo jiný typ obstrukce výtoky z levé komory srdeční, např. aortální stenóza

Vzhledem k obsahu siřičitanu /sulfitu/ se nesmí přípravek Gynipral injekční roztok a koncentrát pro infuzní roztok používat u pacientek s astmatem.

Dále se přípravek Gynipral nesmí používat při výskytu tachyarytmie, hypertenze a při feochromocytomu.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při použití sympatomimetických přípravků, včetně přípravku Gynipral, mohou být pozorovány účinky na kardiovaskulární systém. Během postmarketingového období a v publikované literatuře byly zaznamenány údaje o vzniku ischemie myokardu spojené s betasympatomimetiky.

Jakékoli rozhodnutí o zahájení léčby přípravkem Gynipral má být učiněno na podkladě zvážení rizika a prospěchu z léčby.

Léčba má být vedena pouze v zařízení adekvátně vybaveném ke kontinuálnímu monitorování zdravotního stavu matky i plodu. Tokolýza betamimetiky se nedoporučuje, pokud již došlo k ruptuře membrán nebo dilataci děložního hrdla nad 4 cm.

Přípravek Gynipral má být při tokolýze používán opatrně a v průběhu léčby mají být sledovány kardiorespirační funkce a monitorováno EKG.

U matky, a pokud je to možné/vhodné, též u plodu, musí být neustále zajištěno monitorování následujících parametrů:

- krevní tlak a srdeční frekvence
- EKG
- elektrolytová a tekutinová rovnováha – k monitorování plicního edému
- hladina glukosy a laktátu – zvláště u pacientek s diabetem
- hladina draslíku – použití betamimetik je spojeno se snížením hladiny draslíku v séru, které zvyšuje riziko arytmii (viz bod 4.5).

Léčba má být přerušena, jakmile se objeví známky ischemie myokardu (např. bolest na hrudi nebo změny EKG).

Přípravek Gynipral se nemá používat jako tokolytikum u pacientek s významnými rizikovými faktory, nebo podezřením na jakékoli srdeční poruchy (např. tachyarytmie, srdeční selhání, nebo chlopenní vady; viz bod 4.3). V případě předčasného porodu u pacientky s anamnézou či podezřením na onemocnění srdce má vhodnost léčby před zahájením infuzní léčby přípravkem Gynipral posoudit zkušený kardiolog.

##### Plicní edém

V průběhu léčby nebo po léčbě předčasného porodu betamimetiky byly u matky hlášeny plicní edém a ischemie myokardu, a proto má být věnována náležitá pozornost rovnováze tekutin a funkci kardiorespiračního systému. Pacientky s dispozicí zahrnující vícečetné těhotenství, retenci tekutin, probíhající infekcí a preeklampií mohou mít zvýšené riziko vývoje plicního edému. Podání přípravku infuzní pumpou s injekční stříkačkou ve srovnání s podáním intravenózní infuzí může omezit riziko přetížení tekutinami. Pokud dojde k rozvoji příznaků plicního edému nebo ischemii myokardu, je třeba uvažovat o přerušení léčby (viz body 4.2 a 4.8). ■ To se týká zvláště případů kombinované léčby s kortikosteroidy a v případě přítomnosti komorbidit (onemocnění ledvin, EPH gestóza).

##### Krevní tlak a srdeční frekvence

Infuze betamimetik je obvykle doprovázena zvýšením srdeční frekvence na straně matky v rozsahu 20 až 50 tepů za minutu. Srdeční frekvenci matky je nutné monitorovat a je třeba reagovat na vzestup frekvence snížením dávky nebo ukončením podávání, což je třeba posuzovat individuálně. Obecně nemá srdeční frekvence matky přesáhnout ustálenou frekvenci 120 tepů za minutu.

V průběhu infuze může krevní tlak mírně poklesnout; pokles je větší u diastolického než u systolického krevního tlaku. Pokles diastolického krevního tlaku je obvykle v rozmezí 10 až 20 mm Hg. Vliv infuze na srdeční frekvenci plodu je méně vyznačen, ale může se objevit zvýšení frekvence až o 20 tepů za minutu.

Ke snížení rizika hypotenze ve spojitosti s tokolytickou léčbou je třeba věnovat zvláštní pozornost nechtěné kompresi dolní duté žíly polohováním pacientky na levém nebo pravém boku v průběhu infuze.

#### Diabetes mellitus

Podávání betamimetik je spojeno se vzestupem hladiny glukózy v krvi. U matek s diabetem mellitem je nutné monitorovat hladinu glukózy a laktátu v krvi a v průběhu tokolytické léčby upravit léčbu diabetu mellitu podle potřeby diabetičky (viz bod 4.5). Jestliže dojde v časově krátkém odstupu od použití přípravku Gynipral k porodu, je třeba u novorozenců dát pozor na známky hypoglykemie, a také z důvodu možnosti diaplacentárního přechodu kyselých metabolických produktů (laktát, ketonové kyseliny), na eventuelní vzestup acidity.

#### Hyperthyreoidismus

Přípravek Gynipral je třeba podávat s opatrností u pacientek s thyreotoxikózou, a pouze po pečlivém zvážení prospěchu a rizika léčby.

#### Zvýšená citlivost k sympatomimetikům

Během tokolytické léčby beta-agonisty může dojít ke zvýšení intenzity projevů preexistující dystrofické myotonie.

V individuálních případech zvýšené citlivosti k sympatomimetikům, může být hexoprenalin podáván pouze v nízkém, individuálně titrovaném dávkování a pod zvláště přísnou lékařskou kontrolou.

Sířičitan sodný obsažený v přípravku Gynipral, může vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus (zúžení průdušek).

Vzhledem k možnému nebezpečí vzniku plicního edému má být udržován malý infuzní objem a mají být používány roztoky bez elektrolytů.

Je třeba omezit přísun kuchyňské soli.

Při stavech nedostatku draslíku se zesilují účinky sympatomimetik na myokard, proto je třeba u pacientek, u kterých před zahájením tokolytické terapie existovala hypokalemie, provést substituci draslíku.

Při tokolytické terapii se mohou zvýraznit symptomy existující dystrofické myotonie. V takovém případě se doporučuje podat dávku difenyhydantoinu (phenytoin).

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 2ml nebo 5ml ampuli, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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

#### Halogenovaná anestetika

Vzhledem k dodatečnému antihypertenznímu účinku dochází k oslabení stahů děložní stěny doprovázených rizikem krvácení; dále byly hlášeny případy poruch komorového rytmu v důsledku zvýšené srdeční reaktivity následkem interakce s halogenovanými anestetiky. Pokud je to možné, je třeba léčbu vysadit alespoň 6 hodin před plánovanou anestezií za použití halogenovaných anestetik.

#### Kortikosteroidy

V průběhu předčasného porodu jsou často podávány systémové kortikosteroidy na podporu vývoje plic plodu. Existují hlášení o plicních edémech u žen, kterým byla souběžně podávána betamimetika a kortikosteroidy.

Kortikosteroidy zvyšují hladinu glukózy v krvi a mohou vyvolat depleci sérového draslíku, a proto je třeba k souběžnému podávání přistupovat opatrně a za trvalého monitorování pacientky pro zvýšené riziko hyperglykemie a hypokalemie (viz bod 4.4).

#### Antidiabetika

Podávání betamimetik je spojeno se zvýšením hladiny glukózy v krvi, což lze interpretovat jako zeslabení antidiabetické léčby; z tohoto důvodu může být potřebné individuálně upravit antidiabetickou léčbu (viz bod 4.4).

#### Látky vyvolávající depleci draslíku

Souběžné podávání látek známých, že vyvolávají depleci sérového draslíku a prohlubují riziko hypokalemie, např. diuretika, digoxin, methyloxantiny a kortikosteroidy, je třeba provádět s opatrností a po pečlivém zvážení prospěchu a rizika zejména s ohledem na zvýšené riziko srdečních arytmií jako následku hypokalemie (viz bod 4.4).

#### Jiné interakce

Některé  $\beta$ -blokátory (hypotenziva) oslabují nebo neutralizují účinek přípravku Gynipral.

Zvýšené ukládání glykogenu v játrech během užívání glukokortikoidů se glykogenolytickým účinkem přípravku Gynipral zmenšuje.

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

Tento léčivý přípravek je určen pro použití během těhotenství (viz bod 4.1).

Vzhledem k tomu, že dosud nejsou k dispozici dostačující informace týkající se podávání přípravku Gynipral v těhotenství a tato látka prochází přes placentu, se podávání přípravku Gynipral v těhotenství nedoporučuje, pokud možný přínos pro matku nepřevyšuje potenciální rizika pro plod.

Není známo, zda je hexoprenalin vylučován do mateřského mléka u člověka, proto by matky neměly kojit během léčby přípravky Gynipral předcházející dítě.

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

Není relevantní

Ženy, u kterých je indikováno použití tokolytické terapie, mají být léčeny za hospitalizace nebo v urgentních stavech profesionálním zdravotníkem v terénu.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následujících frekvencích výskytu:

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).

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky přípravku Gynipral lze dát do korelace s farmakologickou aktivitou betamimetik a lze je omezit nebo zcela vyloučit pečlivým monitorováním hemodynamických parametrů, jako je krevní tlak a srdeční frekvence, a vhodnou úpravou dávkování. Obvykle ustoupí po ukončení léčby.

| <b>Třída orgánového systému</b> | <b>Frekvence</b> | <b>Možný nežádoucí účinek</b> |
|---------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Srdeční poruchy                 | Velmi časté      | Tachykardie*                  |

|  |             |  |
|--|-------------|--|
|  | Časté       | Palpitace*, snížený diastolický krevní tlak                            |
|  | Vzácné      | Srdeční arytmie, např. fibrilace síní ischemie myokardu* (viz bod 4.4) |
| Poruchy metabolismu a výživy               | Časté       | Hypokalemie*   |
|  | Vzácné      | Hyperglykemie*   |
| Cévní poruchy                              | Časté       | Hypotenze (viz bod 4.4)*   |
|  | Vzácné      | Periferní vazodilatace*  |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Méně časté  | Plicní edém*   |
| Endokrinní poruchy                         | Není známo  | Lipolýza   |
| Poruchy nervového systému                  | Velmi časté | Tremor kosterních svalů  |

\* Tyto nežádoucí účinky byly hlášeny ve spojitosti s použitím krátkodobě účinných betamimetik v porodnických indikacích a považují se za skupinové účinky (viz bod 4.4).

#### Dále se mohou vyskytnout

| Třída orgánového systému                   | Četnost      | Možný nežádoucí účinek  |
|--|--------------|---|
| Poruchy metabolismu a výživy               | Časté        | Glykogenolytický účinek má za následek zvýšenou hladinu krevního cukru. Tento účinek je výraznější u pacientek s diabetem mellitem  |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | Velmi vzácné | Vzhledem k obsahu sulfitu může dojít, zvláště u astmatiček, k alergické reakci. Mírné reakce se mohou projevit jako nauzea, průjem, ztížené dýchání, těžké pak jako akutní astmatický záchvat, porucha vědomí nebo šok. Tyto reakce mohou individuálně probíhat zcela rozdílně. |
| Gastrointestinální poruchy                 | Méně časté   | Nauzea a zvracení.  |
|  | Vzácné       | Přechodný vzestup sérových aminotransferáz, dále může být potlačena peristaltika střev  |
|  | Velmi vzácné | Atonie střev<br>Při tokolytické terapii je proto třeba dbát o pravidelné vyprazdňování  |
| Poruchy nervového systému                  | Méně časté   | Bolest hlavy, neklid, lehký třes prstů, pocení, bušení srdce a závrať   |
| Poruchy ledvin a močových cest             | Časté        | Diuréza je zvláště v počáteční fázi léčby snížena   |

### 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, 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**

Předávkování se projevuje zvýšením srdeční frekvence matky nad 130/min, dále se projevuje třesem, bušením srdce, bolestmi hlavy a pocením.

Tyto příznaky se zpravidla upraví snížením dávky.

K odstranění těžkých projevů předávkování přichází v úvahu podání neselektivních beta-sympatolytik, neboť účinek přípravku Gynipral je jimi kompetitivně inhibován.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

Farmakoterapeutická skupina: jiná gynekologika, sympatomimetika – tokolytika

ATC kód: G02CA

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Gynipral,  $\beta_2$ -sympatomimetikum, působí na  $\beta_2$  receptorech agonisticky. Stimulací těchto receptorů dochází v děložním svalu k inhibici kontrakční aktivity.

Snižuje nebo zcela zastavuje frekvenci a intenzitu děložních stahů.

Gynipral tlumí jak spontánní, tak i oxytocinem navozené děložní stahy. Příliš silné nebo nepravidelné stahy během porodu jsou normalizovány.

Stahy, které nastanou předčasně, se ve většině případů zastaví. Těhotenství je tak možno udržet až k vypočítanému termínu porodu.

Vzhledem ke své  $\beta_2$ -selektivitě ovlivňuje Gynipral srdeční frekvenci a krevní oběh těhotné ženy i plodu jen ve velmi omezené míře.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Biologická dostupnost po intravenózním podání je téměř 100 %. Maximální koncentrace v plazmě je dosaženo prakticky ihned, biologický poločas je asi 20 - 30 min. Pro tuto charakteristiku účinku se uplatňuje hlavně infuzní terapie po předchozím podání bolusu k dosažení terapeutické hladiny.

Při podávání doporučeným způsobem nebyla pozorována kumulace přípravku v organismu.

Utlušení stahů začíná hned po intravenózní injekci a přetrvává asi 20 minut.

Udržení tohoto účinku je možné prostřednictvím následně dlouhodobé infuze přípravku Gynipral 25 mikrogramů koncentrát pro infuzní roztok.

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

V preklinických studiích nebylo prokázáno embryotoxické ani onkogenní působení přípravku.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Injekční roztok: disiričitan sodný, dinatrium-edetát, chlorid sodný, kyselina sírová 10% (na úpravu pH), voda pro injekci

Koncentrát pro infuzní roztok: disiričitan sodný, dinatrium-edetát, chlorid sodný, kyselina sírová 10% (na úpravu pH), voda pro injekci

### 6.2 Inkompatibility

Sulfit je velmi reaktivní sloučenina. Je třeba se proto vyvarovat směsí s jinými léky než s izotonickými roztoky chloridu sodného a roztoky glukózy.

### 6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po naředění:

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po naředění roztokem chloridu sodného 0,9% nebo roztokem 5% glukózy byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 15 °C až 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být infuzní roztok použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by neměla být delší než 24 hodin při 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### 6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční roztok: ampule z bezbarvého skla, plastický přířez, krabička

Koncentrát pro infuzní roztok: ampule z bezbarvého skla, plastický přířez, krabička

#### **Velikost balení:**

Injekční roztok:

5 x 2 ml

5x 5 x 2 ml

Koncentrát pro infuzní roztok:

5 x 5 ml

5 x 5 x 5 ml

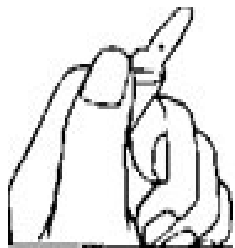
### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Intravenózní injekce a intravenózní infuze

Ulamovací ampule

Napilování není nutné

Manipulace s ampulemi OPC (one-point-cut /odlomení v jednom bodě)



Držte barevným bodem směrem vzhůru!

Roztok nacházející se ve špičce ampule přesuňte poklepáním nebo protřepáním do hlavní části ampule.



Držte barevným bodem směrem vzhůru  
Špičku ampule odlomte směrem dolů.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Do 14.5.2026

Takeda Austria GmbH, St. Peter Straße 25, A-4020 Linz, Rakousko

Od 15.5.2026

Evolan Pharma AB, Danderyd, Švédsko

## 8. REGISTRACNÍ ČÍSLA

Injekční roztok: 54/282/95-C

Koncentrát pro infuzní roztok: 54/281/95-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26. 4. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 5. 10. 2011

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 3. 2026