

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Piritramid hameln 7,5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml injekčního roztoku obsahuje 7,5 mg piritramidu.

1 ampulka s 1 ml injekčního roztoku obsahuje 7,5 mg piritramidu.

1 ampulka s 2 ml injekčního roztoku obsahuje 15 mg piritramidu.

1 ampulka s 6 ml injekčního roztoku obsahuje 45 mg piritramidu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Čirý a bezbarvý roztok s pH 3,6–4,3.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Silná až velmi silná bolest

4.2 Dávkování a způsob podání

Při podávání vysokých dávek má být k dispozici vybavení pro intubaci a umělou plicní ventilaci.

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem Piritramid hameln má být se s pacientem v souladu s pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby a cílů léčby a plánu na ukončení léčby. Během léčby má být lékař v častém kontaktu s pacientem, aby mohl vyhodnotit potřebu další léčby, zvážit její ukončení a v případě potřeby upravit dávkování. Pokud pacient již léčbu přípravkem Piritramid hameln nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo abstinenčním příznakům. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka léčby

Přípravek Piritramid hameln se nemá používat déle, než je nutné.

Dávkování

Dospělí

Intramuskulární nebo subkutánní podání:

Doporučuje se jednorázová dávka 15–30 mg.

Intravenózní podání (pouze při požadavku zvláště rychlého nástupu účinku):
Pomalá intravenózní injekce (10 mg za minutu) jednorázové dávky 7,5–22,5 mg.

Poznámka

Jednotlivé intramuskulární, subkutánní a intravenózní dávky lze opakovat po 6–8 hodinách, pokud analgetický účinek slabne.

Zvýšení dávky přípravku Piritramid hameln je nutné provádět opatrně, aby bylo zabráněno akumulaci piritramidu, která by mohla zvýšit riziko respirační deprese. Od podání přípravku Piritramid hameln může uplynout až 24 hodin, než se dostaví plný analgetický účinek podané dávky.

Pro udržovací léčbu má být dávka dostatečně vysoká, a zároveň je třeba použít nejnižší analgeticky účinnou dávku pro konkrétního pacienta. Při léčbě chronické bolesti se doporučuje dodržovat dávkování dle stanovených časových schémat.

Zvláštní populace

U kachektických, starších nebo oslabených pacientů, stejně jako u pacientů s poruchou funkce jater a ledvin má být počáteční dávka snížena.

Děti a dospívající

Intramuskulární nebo subkutánní podání:

Doporučuje se jednorázová dávka 0,05–0,2 mg na kg tělesné hmotnosti.

Intravenózní podání (pouze v případě, kdy je vyžadován zvláště rychlý účinek):

Pomalá injekce jednorázové dávky 0,05–0,1 mg na kg tělesné hmotnosti.

Jsou dostupné pouze omezené farmakokinetické údaje získané ze studií provedených u novorozenců, kojenců a dětí do 5 let. Zejména u spontánně dýchajících novorozenců existuje riziko vzniku respirační deprese, neboť dostupné údaje nasvědčují tomu, že u této věkové skupiny je prodloužený eliminační poločas a snížená clearance (viz bod 5.2, Zvláštní skupiny populace – Děti a dospívající).

Způsob podání

Piritramid je určen k jednorázovému a opakovanému intramuskulárnímu, subkutánnímu a intravenóznímu podání.

Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

Přípravek Piritramid hameln je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok z otevřených ampulek má být zlikvidován.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na piritramid nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Respirační deprese
- Komatózní stavy

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek Piritramid hameln, se může vyvinout tolerance, fyzická a/nebo psychická závislost.

Opakované používání přípravku Piritramid hameln může vést k poruše z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Riziko vzniku OUD může zvýšit vyšší dávka a delší doba léčby opioidy. Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání přípravku Piritramid hameln může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze

zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a porucha osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem Piritramid hameln a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude třeba sledovat náznaky chování s cílem získat léčivý přípravek (např. předčasné žádosti o opakované předepsání). To zahrnuje i kontrolu současně užívaných opioidů a psychoaktivních léčiv (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na závislosti.

Riziko plynoucí ze současného užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky: Současné užívání piritramidu a sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování těchto sedativ vyhrazeno pouze pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat piritramid se sedativy, je nutné použít nejnižší účinnou dávku a na nejkratší možnou dobu léčby.

Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

- U pacientů, jimž je podáván piritramid, se mohou objevit tlumivé účinky na centrální nervový systém a/nebo respirační deprese, včetně zástavy dechu a respirační insuficience.
- Vždy musí být dostupný antagonist μ -opioidních receptorů. Vzhledem k dlouhodobému účinku piritramidu může být nutné opakované podání antagonisty.
- Po podání piritramidu může dojít k poklesu krevního tlaku. Tento účinek může překročit běžnou míru u hypovolemických pacientů nebo při současném podání dalších sedativ.
- Kvůli výskytu bradykardie je nutné podávat piritramid opatrně u pacientů s bradyarytmií. U těchto pacientů je nutné začít léčbu nižší dávkou a pozorně je sledovat během titrace dávky.
- Piritramid je nutno užívat pouze s velkou opatrností u následujících stavů: - akutních otrav alkoholem, - křečí, - poranění hlavy a stavů, při nichž je zvýšen intrakraniální tlak.
- Zvýšená péče je zapotřebí při aplikaci přípravku pacientům trpícím hypotyreózou, adrenokortikální insuficiencí, hypertrofií prostaty a v šokovém stavu nebo pokud pacient užíval látky navozující celkový útlum CNS (např. alkohol, barbituráty, hypnotika, některé benzodiazepiny atd).
- Opatrnosti je také zapotřebí při podávání kachektickým, oslabeným nebo starším pacientům, pacientům s poruchou funkce jater a ledvin nebo se sníženými dechovými funkcemi. U takových pacientů je nutné započít léčbu sníženou dávkou a pozorně je sledovat během titrace dávky (viz také bod 4.2).
- U pacientů se může vyvinout fyzická a psychická závislost na piritramidu (viz bod 4.8). Riziko vzniku závislosti obvykle roste s délkou užívání a se zvyšujícími se dávkami. Postupem času může být k dosažení stejného analgetického účinku zapotřebí vyšší dávka (tolerance).
- Při vysazení přípravku, při přechodu na méně účinný opioid nebo při podání antagonisty se mohou objevit příznaky z vysazení. Tyto příznaky zahrnují poruchu rovnováhy, třes, úzkost, zvracení, průjem a/nebo zvýšený krevní tlak.
- Piritramid má být používán s opatrností u pacientů s těmito stavy: onemocněními žlučových cest, obstrukčními a zánětlivými onemocněními střev, feochromocytomem, pankreatitidou a u dětí do 1 roku.

Syndrom z vysazení léku u novorozenců

U novorozenců, jejichž matky dlouhodobě užívaly opioidy během těhotenství, existuje riziko vzniku syndromu z vysazení léku u novorozenců. Novorozenci chronicky vystavení opioidům mohou rovněž trpět syndromem z vysazení léku u novorozenců (viz body 4.2 a 4.6).

Opioidy indukovaná hyperalgezie

Opioidy indukovaná hyperalgezie (OIH) je paradoxní reakce na opioid (zejména při vysokých dávkách nebo chronickém užívání), při které dochází ke zvýšenému vnímání bolesti navzdory stabilní nebo zvýšené expozici opioidu. Liší se od tolerance, která vyžaduje vyšší dávky opioidu k dosažení stejného analgetického účinku nebo k léčbě opakující se bolesti. OIH se může projevovat jako zvýšená intenzita bolesti, více generalizovaná bolest (tj. méně lokalizovaná bolest) nebo bolest při běžných (tj. nebolestivých) podnětech (alodynii), aniž by byla prokázána progresse onemocnění. Pokud existuje podezření na OIH, má se dávka opioidu snížit nebo postupně vysazovat, pokud je to možné.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky:

Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

Další látky tlumící centrální nervový systém (CNS)

Látky tlumící CNS, jako jsou barbituráty, neuroleptika, fenothiazinové deriváty, celková anestetika a další neselektivní hypnotika, stejně jako neselektivní látky tlumící CNS (např. alkohol), mohou potencovat respirační depresi vyvolanou opioidy několika mechanismy. Pokud pacienti dostali jiné látky tlumící CNS, má být dávka piritramidu snížena. Současné užívání piritramidu u spontánně dýchajících pacientů může zvyšovat riziko respirační deprese, hluboké sedace, kómatu nebo úmrtí. Současné užívání opioidů a gabapentinoidů (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí.

Po podání piritramidu je třeba dávku jiných přípravků tlumících CNS snížit na nejnižší účinnou dávku. Je to zvláště důležité po chirurgickém zákroku, protože hluboká anestezie je spojena s významnou respirační depresí, která může v pooperačním období přetrvávat nebo se vracet. Podání přípravků tlumících CNS, jako jsou benzodiazepiny (viz výše), během tohoto období může neúměrně zvýšit riziko respirační deprese.

Serotoninový syndrom

Současné užívání serotonergních léčiv, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu (SNRI) nebo inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), může zvýšit riziko vývoje potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu.

Inhibitory monoaminoxidázy (IMAO)

Souběžné podání piritramidu s inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) může vyvolat paroxysmální stimulaci CNS a hypertenzi. Léčba inhibitory IMAO musí být ukončena nejméně 14 dní před zahájením léčby piritramidem.

Inhibitory cytochromu P450-3A4 (CYP3A4)

Piritramid je z velké míry metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Simulace souběžného podání piritramidu s inhibitory CYP3A4 naznačuje, že následkem souběžného podání může být přibližně 4násobné zvýšení koncentrace piritramidu u dospělých a 6násobné zvýšení u dětí (viz bod 5.2). Riziko respirační deprese může být při současném užívání inhibitorů CYP3A4 zvýšeno. Může být nezbytné snížit počáteční dávku piritramidu. Zvýšení dávky musí být prováděno pečlivě (viz bod 4.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání piritramidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech s omezenou vypovídací hodnotou prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Piritramid se nesmí používat během těhotenství, pokud to není jednoznačně nezbytné.

Chronické užívání opioidu během těhotenství může u novorozence vyvolat lékovou závislost, která může vést ke vzniku syndromu z vysazení léku u novorozenců. Pokud je u těhotné ženy vyžadováno dlouhodobé používání opioidů, pacientka musí být o riziku syndromu z vysazení léku u novorozenců informována.

K okamžitému použití musí být k dispozici vybavení pro asistovanou ventilaci. Pro dítě musí být též k dispozici opioidní antagonisty.

Kojení

Piritramid byl identifikován v kolostru žen, které jím byly léčeny, i když se jednalo o nízké hladiny. Není známo, zda se piritramid vylučuje do lidského mateřského mléka. Je však známo, že se do lidského mateřského mléka vylučují jiné opioidy. Piritramid nesmí být podáván během kojení, pokud to není absolutně nezbytné. Kojení musí být během léčby piritramidem přerušeno a obnoveno nejdříve 24 hodin po poslední dávce piritramidu.

Nelze vyloučit, že chronické užívání během těhotenství může vést k návyku a k poporodním abstinenčním příznakům u novorozence.

Fertilita

Údaje o vlivu piritramidu na fertilitu nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Piritramid může způsobit sedaci. Proto se pacientům doporučuje, aby neřídili a neobsluhovali stroje po dobu minimálně 24 hodin po podání piritramidu.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v 7 klinických studiích (souhrnná data) byly (dle výskytu vyjádřeného procenty): zvýšená tepová frekvence (15,0 %), nízký krevní tlak (13,1 %) a stupor (9,9 %).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je klasifikována podle následujících kategorií:

Velmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
Vzácné	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Velmi vzácné	< 1/10 000
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	

V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny podle jejich klesající závažnosti.

Poruchy imunitního systému

Není známo: Anafylaxe, anafylaktický šok

Psychiatrické poruchy

Méně časté: závislost

Není známo: příznaky z vysazení

Poruchy nervového systému

Časté: stupor, vertigo (závrať), ospalost

Méně časté: bolest hlavy

Není známo: bezvědomí

Poruchy oka

Není známo: mióza

Srdeční poruchy

Není známo: bradykardie, bradyarytmie, cyanóza

Cévní poruchy

Méně časté: hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: zástava dechu, respirační selhání, status asthmaticus, bronchospasmus, dyspnoe

Gastrointestinální poruchy

Časté: nauzea, zvracení, dávení

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Časté: bledost

Méně časté: hyperhidróza

Není známo: alergická dermatitida, pruritus

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: tolerance, reakce v místě aplikace

Vyšetření

Velmi časté: zvýšená tepová frekvence, snížení krevního tlaku

Méně časté: snížení frekvence dýchání

Abstinenční příznaky mohou být vyvolány ukončením užívání léčivého přípravku po opakovaném použití, nahrazením méně účinného opioidu nebo podáním antagonisty opioidu.

Potřeba antagonistovat účinek opioidu byla hlášena u 0,4 % pacientů ve studii.

Pacienti užívající piritramid mohou zaznamenat zpomalení motility gastrointestinálního traktu, což může vést k zácpě.

U jiných opioidů byly rovněž hlášeny případy sucha v ústech, zvýšeného svalového napětí v močovém měchýři, žlučníku a pankreatu a ve vzácných případech obtíže při močení.

Tolerance

Při opakovaném používání může vzniknout tolerance.

Léková závislost

Opakované používání přípravku Piritramid hameln, a to i v terapeutických dávkách, může vést k lékové závislosti. Riziko vzniku lékové závislosti se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

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

[email: farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování piritramidem může vést k zesílení farmakologického účinku a nežádoucích účinků. Může se vyskytnout respirační deprese; její závažnost se může pohybovat od bradypnoe až po apnoe.

Léčba

Tyto účinky mohou být zmírněny antagonistou opioidu, který má být podáván opatrně v opakovaných nízkých dávkách, protože doba účinku antagonisty opioidu je kratší než piritramidu.

Může být rovněž zapotřebí intenzivní péče (zejména endotracheální intubace a umělá ventilace). Dále má být podle potřeby zavedena opatření proti ztrátě tepla a k náhradě objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Opioidní analgetika (anodyna), deriváty difenylpropylaminu, ATC kód: N02AC03

Mechanismus účinku

Piritramid je čistý agonista μ -opioidních receptorů, který má o něco nižší analgetickou účinnost než morfin. Analgezie vzniká aktivací μ -opioidních receptorů v oblasti míchy a vyšších centrech pro vnímání bolesti, jako je thalamus a mozková kůra, čímž se zvyšuje práh pro vnímání bolesti a schopnost ji snášet.

Farmakodynamické účinky

Klinickými hodnoceními byl potvrzen rychlý nástup účinku piritramidu. Po i.v. podání nastává analgezie již do 1–2 minut, po i.m. nebo s.c. podání do 10–15 minut. Po s.c. aplikaci je maximální koncentrace ve tkáních pozorována přibližně po 30 minutách.

Účinek trvá přibližně 5 až 8 hodin.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po i.m. podání je dosaženo vrcholové plazmatické hladiny po 15 minutách.

Distribuce

Vazba piritramidu na bílkoviny je přibližně 95 %. Počáteční distribuční objem po jednorázovém bolusu je 0,7 až 1,0 l/kg a distribuční objem v ustáleném stavu 4,7 až 6 l/kg. Distribuční objem v ustáleném stavu po prodlouženém podávání se zvyšuje na 11,1 l/kg.

Biotransformace

Piritramid je metabolizován především v játrech. Existují minimálně čtyři odlišné metabolity. Piritramid je metabolizován hlavně enzymem CYP3A4.

Eliminace

Plazmatický eliminační poločas se pohybuje v rozmezí 4–10 hodin. Po prodlouženém podávání se eliminační poločas prodlužuje na 17,4 hodiny. Po intravenózním bolusu je clearance přibližně 600 ml/min a po prodlouženém intravenózním podání se zvyšuje na 1 100 ml/min. Renální clearance tvoří 1,4% celkové clearance.

Farmakokinetické modely

Fyziologicky založené farmakokinetické modely (PBPK, *physiologically-based pharmacokinetic*) předpověděly interakci piritramidu a ketokonazolu (silného inhibitoru CYP3A4). Klinický scénář byl simulován u dospělých a dětí ve věku 5, 10 a 15 let, kterým byla podávána po celkovou dobu 15 dní dávka piritramidu intravenózně ve formě infuze trvající 20 minut, a to každých 6 hodin. V tomto modelu byl ketokonazol podáván po dobu 3 dnů perorálně v dávce 200 mg dvakrát denně před první

až poslední infuzí piritramidu. V těchto simulacích vykazovaly děti ve věku 5 a 10 let nejvýraznější zvýšení AUC piritramidu, tj. 6,6 resp. 6,2násobné zvýšení oproti 4,4násobnému zvýšení u dospělých. U dětí ve věku 15 let bylo 5,2násobné zvýšení AUC. Rozsah zvýšení C_{max} piritramidu za přítomnosti silného inhibitoru CP3A4 byl srovnatelný u dospělých (1,7násobné zvýšení) a u dětí (1,8–2,1násobné zvýšení).

Zvláštní skupiny populace

Děti a dospívající

Farmakokinetika u novorozenců, kojenců a dětí je založena na samostatné studii (n = 39) u pacientů na jednotce intenzivní péče.

Tabulka 1 Farmakokinetika piritramidu u novorozenců, kojenců a dětí				
Parametr Medián ± SD	Populace			
	Novorozenci (n = 8)	Kojenci Skupina 1	Malé děti Skupina 2	Děti (n = 10)
Věk	10,6 ± 10,7 dní (1–27 dní)	11,4 ± 4,4 týdnů (5,4–16,9 týdnů)	9,0 ± 2,3 měsíců (5,2–12,2 měsíců)	2,4 ± 0,9 let (1,61–4,02 let)
C_{max} (µg/l)	79 ± 240 (5–723)	36 ± 367 (6–855)	12 ± 81 (3–315)	16 ± 9 (9–35)
$T_{1/2\beta}$ (min) ^a	701,5 ± 720 (88–1950)	157 ± 102 (106–394)	160 ± 68 (114–335)	165 ± 143 (101–512)
Cl_t (ml/kg/min)	5,0 ± 4,8 (0,7–15,6)	9,8 ± 12,3 (1,3–32,1)	26,7 ± 42,7 (2,8–172,1)	24,0 ± 11,6 (5,7–41,1)
V_{dss} (l/kg)	1,96 ± 4,93 (0,07–13,9)	1,70 ± 2,5 (0,12–5,78)	6,95 ± 5,15 (0,58–17,02)	6,95 ± 5,15 (0,58–17,02)

^a = údaje získané z kompartmentového modelu

U novorozenců je terminální eliminační poločas přibližně 700 minut (11,7 hodin), u kojenců a dětí ve věku od 5 týdnů do 4 let je přibližně 160 minut (2,7 hodin). Distribuční objem u novorozenců je 2,0 l/kg, u kojenců mezi 5 a 17 týdnů je 1,7 l/kg a zvyšuje se přibližně na 7,0 l/kg u malých dětí mezi 5 a 12 měsíci a u dětí mezi 1,6 a 4 roky. Celková clearance je u novorozenců 5,0 ml/kg/min, u kojenců mezi 5 a 17 týdnů 9,8 ml/kg/min, u malých dětí mezi 5 a 12 měsíci je 26,7 ml/kg/min a u dětí mezi 1,6 a 4 roky je 24,0 ml/kg/min.

I přes omezené a vysoce variabilní farmakokinetické údaje dostupná data nasvědčují, že eliminační poločas je u novorozenců prodloužený. Vzhledem k rozdílům v eliminaci může být v jednotlivých věkových skupinách nutná úprava dávkování.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V předklinických studiích byly pozorovány účinky související s farmakologickým působením léčivé látky – změny hematologických hodnot a snížení tělesné hmotnosti – v rozmezích dávek, které byly mírně nad maximální terapeutickou dávkou pro člověka při přepočtu na plochu povrchu těla.

Kancerogenita a mutagenita

Studie genotoxicity *in vitro* neukázaly žádný mutagenní potenciál. Studie kancerogenity nebyly provedeny.

Reprodukční toxicita

Nebyly provedeny studie zkoumající průnik piritramidu přes placentární bariéru nebo do lidského mateřského mléka. Nebyly provedeny ani studie krátkodobého postnatálního vývoje a fertility. Studie zaměřené na embryofetální vývoj neprokázaly žádné známky teratogenity. Embryotoxicita však byla pozorována ve většině dávkových rozmezí, přičemž nebyla závislá na dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina vinná
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6, aby se zabránilo možnosti precipitace. K precipitaci může dojít, pokud je pH vyšší než 4,8.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Piritramid hameln se má použít bezprostředně po prvním otevření.

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím při 25 °C a při vystavení světlu během ředění byla prokázána na dobu 24 hodin u roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) a na dobu 72 hodin u roztoku glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Naředění roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) se nemá používat déle než 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte ampulky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulky vyrobené z bezbarvého skla třídy I.

Krabička po 5, 10 nebo 50 (10x5 nebo 5x10) ampulkách s 1 ml, 2 ml nebo 6 ml injekčního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Piritramid hameln se má ředit pouze roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9%) a roztokem glukózy o koncentraci 50 mg/ml (5%).

Bezprostředně před podáním přípravku Piritramid hameln je třeba připravenou injekční stříkačku nebo naředěný roztok (např. infuzní roztok) vizuálně zkontrolovat, zda neobsahuje viditelné částice; pokud jsou částice přítomny, musí být roztok zlikvidován.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

hameln pharma gmbh
Inselstrasse 1
31787 Hameln
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

65/116/25-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. 1. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 5. 2026