

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml
infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku obsahuje metronidazol 5 mg.
100 ml roztoku obsahuje metronidazol 500 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

1 ml roztoku obsahuje
Chlorid sodný 7,4 mg
Dodekahydrát hydrogenufosforečnanu sodného 1,5 mg

Obsah elektrolytů (ve 100 ml)

Sodík 14 mmol
Chloridy 13 mmol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Čirý, bezbarvý až slabě nažloutlý roztok bez mechanických nečistot.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba a prevence infekcí, které jsou vyvolané bakteriemi citlivými na metronidazol (především anaerobními bakteriemi).

Léčba je účinná v těchto případech:

- infekce centrálního nervového systému (např. absces mozku, meningitida),
- infekce respiračního traktu (např. nekrotizující pneumonie, aspirační pneumonie, plicní absces),
- endokarditida,
- infekce gastrointestinálního traktu a břicha, jako peritonitida, jaterní absces, pooperační infekce po operacích tlustého střeva a rektu, hnisavá onemocnění dutiny břišní a pánevní,
- gynekologické infekce (např. endometritida, stavy po hysterektomii nebo císařském řezu, poporodní horečka, septický potrat)
- infekce v ORL a stomatologické oblasti (např. Plaut - Vincentova angina),
- infekce kostí a kloubů (např. osteomyelitida),
- plynatá sněť
- septikemie s tromboflebitidou.

U smíšených aerobně-anaerobních infekcí se musí navíc s přípravkem Metronidazol B. Braun 5 mg/ml použít vhodná antibiotika k léčbě aerobních infekcí.

Profylaktické použití je vždy indikováno u operací s vysokým rizikem anaerobních infekcí (gynekologické a intraabdominální operace).

Při použití metronidazolu je vždy nutné vzít v úvahu lokální i mezinárodní doporučení pro správné použití antimikrobiálních léků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je upraveno podle individuální odpovědi pacienta na léčbu, podle věku a tělesné hmotnosti a podle typu a závažnosti onemocnění.

Mělo by se řídit následujícími doporučeními:

Dospělí a dospívající:

Obvyklá dávka je 500 mg každých 8 hodin. Je-li to indikováno, lze podat jako úvodní dávku 15 mg/kg tělesné hmotnosti.

Děti do 12 let věku

Každých 8 hodin 7-10 mg metronidazolu na kg tělesné hmotnosti, což odpovídá denní dávce 20-30 mg metronidazolu/kg.

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

Žádná úprava dávky není nutná, viz bod 5.2.

Pacienti s poruchou funkce jater:

Protože při těžkém jaterním poškození je prodloužený poločas metronidazolu v séru a plazmatická clearance je opožděná, pacienti s těžkým jaterním postižením budou potřebovat dávky snížit (viz bod 5.2).

Délka léčby:

Délka léčby závisí na její účinnosti. Ve většině případů je léčba po dobu 7 dnů dostatečná. V klinicky indikovaných případech může pokračovat i po uplynutí této doby. (Viz též bod 4.4)

Před- a pooperační profylaxe infekcí

Dospělí a mladiství

Podá se dávka 500 mg, jejíž aplikace musí být dokončena asi 1 hodinu před operací. Dávka se opakuje po 8 a 16 hodinách.

Děti (od 2 do 11 let)

Dávka 15 mg/kg; podání musí být dokončeno asi 1 hodinu před operací, poté 7,5 mg/kg po 8 a 16 hodinách.

Způsob podání

Intravenózní infuze.

Obsah jedné infuzní lahve by měl být infundován pomalu intravenózně, tj. 100 ml minimálně po dobu 20 min, ale obvykle se podává déle než jednu hodinu.

Metronidazol B. Braun 5 mg/ml může být také před podáním zředěn přidáním do i.v. nosného roztoku, jako např. 0,9 % chloridu sodného nebo do 5 % roztoku glukosy.

Současně předepsaná antibiotika musí být podávána odděleně.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na metronidazol nebo jiné nitroimidazolové deriváty nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případech těžké poruchy funkce jater nebo při poruše hematopoézy (např. granulocytopenii) by měl být přípravek Metronidazol B. Braun 5 mg/ml podáván pouze v případech, kdy očekávaný prospěch výrazně převyšuje potencionální riziko.

Pacientům s aktivním nebo chronickým onemocněním periferního a centrálního nervového systému by se metronidazol kvůli riziku zhoršení nemoci měl podávat pouze v případech, kdy očekávaný prospěch výrazně převyšuje potencionální riziko.

U pacientů léčených metronidazolem byly hlášeny záchvaty křečí a periferní neuropatie, charakterizovaná hlavně necitlivostí nebo parestéziemi končetin. Objevení se abnormálních neurologických příznaků vyžaduje okamžité opakované vyhodnocení poměru prospěch/riziko pro případ dalšího pokračování léčby.

V případě těžkých hypersenzitivních reakcí (např. anafylaktického šoku) musí být léčba přípravkem Metronidazol B. Braun 5 mg/ml okamžitě přerušena a započato s intenzivní léčbou, prováděnou školenými pracovníky.

Těžký přetrvávající průjem, který se objeví během léčby nebo v následujících týdnech v důsledku možné pseudomembranózní enterokolitidy (ve většině případů vyvolané *clostridium difficile*), viz bod 4.8. Toto střevní onemocnění vyvolané antibiotickou terapií, může být život ohrožující a vyžaduje okamžitou odpovídající léčbu. Nesmí se podat léky s antiperistaltickým účinkem.

Délka léčby metronidazolem nebo léky obsahujícími jiné nitroimidazoly by neměla překročit 10 dnů. Pouze ve specifických vybraných případech, je-li to nezbytně zapotřebí, může být léčba prodloužena, ale musí být provázena patřičným klinickým a laboratorním sledováním. Opakování léčby musí být omezeno na minimum a pouze pro zvláštní, vybrané případy. Toto omezení se musí striktně dodržovat, protože nelze bezpečně vyloučit možný rozvoj mutagenní aktivity metronidazolu a protože v pokusech na zvířatech byl zaznamenán nárůst výskytu určitých tumorů.

U pacientů s Cockayneovým syndromem byly při používání přípravků obsahujících metronidazol určených k systémovému podání hlášeny případy závažné hepatotoxicity / akutního jaterního selhání, včetně případů s fatálním důsledkem a velmi rychlým nástupem po zahájení léčby. V této populaci se tedy má metronidazol používat po důkladném vyhodnocení přínosů a rizik a pouze tehdy, jestliže není k dispozici alternativní léčba. Před zahájením léčby je nutno provést testy jaterních funkcí, které je nutné opakovat i během léčby a po jejím ukončení, dokud se jaterní funkce nevrátí do normálního rozmezí nebo dokud není dosaženo výchozích hodnot. Jestliže dojde během léčby ke značnému zvýšení hodnot testů jaterních funkcí, má být podávání léčivého přípravku ukončeno.

Pacienty s Cockayneovým syndromem je nutno upozornit, aby jakékoli symptomy možného poškození jater oznámili neprodleně svému lékaři a aby přestali metronidazol používat.

Prodloužená léčba metronidazolem může být provázena depresí kostní dřeně, což vede k poruše hematopoézy. Projevy viz bod 4.8. Během prodloužené léčby je nutné pečlivě monitorovat krevní obraz.

Tento léčivý přípravek obsahuje 14 mmol (nebo 322 mg) sodíku ve 100 ml. Toto je nutné vzít v úvahu u pacientů s restrikcí příjmu soli v dietě.

Ovlivnění laboratorních testů

Metronidazol interferuje se spektrofotometrickým stanovením ALT, AST, LDH, triglyceridů a glukosy ve smyslu snížení hodnot.

Metronidazol je vysoce absorbován na vlnové délce na které je stanovován nikotin-amid-adenin dinukleotid (NADH). Proto zvýšená koncentrace jaterních enzymů může být metronidazolem

potlačena při průběžných metodách a cílová hodnota redukcí NADH snížena. Byly hlášeny neobvykle nízké koncentrace jaterních enzymů, včetně nulových hodnot.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Poživání alkoholických nápojů během léčby metronidazolem musí být vyloučeno vzhledem k možným nežádoucím reakcím, jako jsou závratě a úporné zvracení (disulfiramový efekt).

Disulfiram

Současné podávání disulfiramu může vést ke stavům zmatenosti nebo dokonce psychotickým reakcím. Kombinace obou musí být vyloučena.

Busulfan

Současné podávání s metronidazolem může vést k signifikantnímu zvýšení plazmatických koncentrací busulfanu. Mechanismus interakce nebyl dosud popsán. Současné podání s metronidazolem je nutno vyloučit pro možnou těžkou toxicitu a mortalitu spojenou se zvýšením plazmatických hladin busulfanu.

Takrolimus

Současné podávání s metronidazolem může vést ke zvýšení koncentrace takrolimu v krvi. Předpokládaným mechanismem je inhibice metabolismu takrolimusu v játrech pomocí CYP 450 3A4. Takrolimus v krvi a renální funkce musí být často kontrolovány a podle nich upraveno dávkování, zejména při zahájení či ukončování léčby metronidazolem u pacientů, kterým je takrolimus podáván ve stabilních dávkách.

Kumarinové deriváty

Současná léčba s metronidazolem může zesílit jejich antikoagulační účinek a zvýšit riziko krvácení jako důsledek sníženého odbourávání v játrech. Úprava dávek antikoagulancií může být nutná.

Lithium

Při současném podávání metronidazolu a lithiových solí je nutná zvýšená opatrnost, protože během léčby metronidazolem byly pozorovány zvýšené sérové koncentrace lithia. Riziko poškození renálních funkcí je zvýšené.

Fenytoin

Metronidazol inhibuje metabolismus současně podávaného fenytoinu, tj. plazmatické koncentrace fenytoinu jsou zvýšené. Na druhou stranu při současném podávání s fenytoinem je účinnost metronidazolu snižena.

Barbituráty

Fenobarbital může zvýšit metabolismus metronidazolu v játrech, snižuje jeho plazmatický poločas na 3 hodiny.

Fluorouracil

Metronidazol inhibuje metabolismus současně podaného fluorouracilu, tj. plazmatická koncentrace fluorouracilu je zvýšená.

Cimetidin

Současné podávání cimetidin může v izolovaných případech snížit eliminaci metronidazolu, což následně vede ke zvýšení koncentrací metronidazolu v séru.

Karbamazepin

Metronidazol může potlačovat metabolismus karbamazepinu a v důsledku vést ke zvýšení plazmatických koncentrací.

Cyklosporin

Během současné léčby cyklosporinem a metronidazolem existuje riziko zvýšení sérových koncentrací cyklosporinu. Je nutná častá kontrola cyklosporinu a kreatininu.

Amiodaron

Při současném podávání metronidazolu s amiodaronem byly hlášeny prodloužení intervalu QT a torsade de pointes. Je-li amiodaron podáván současně s metronidazolem je vhodné sledovat na EKG QT interval. Pacienty, kteří nejsou při léčbě hospitalizováni, je třeba upozornit, aby věnovali pozornost příznakům, jako závratě, palpitace nebo mdloby, které mohou být známkou objevení se torsades de pointes.

Antikoncepční přípravky

Některá antibiotika mohou ve výjimečných případech snižovat účinnost perorální antikoncepce interferencí bakteriální hydrolýzy steroidních konjugátů ve střevě, a tím snižovat reabsorpci nekonjugovaných steroidů. Proto se snižují plazmatické hladiny aktivních steroidů. Tato neobvyklá interakce se může objevit u žen s vysokým vylučováním steroidních konjugátů žlučí. U Angličanek užívajících perorální antikoncepci, které užívaly antibiotika, např. ampicilin, amoxicilin a tetracykliny, bylo hlášeno 60 těhotenství. Pro sulfa-trimetoprim, roxitromycin a clarithromycin jsou studie negativní, ale množství dat je velmi malé.

Mofetil-mykofenolát

Látky, které mění gastrointestinální flóru (např. antibiotika) mohou snižovat perorální biologickou dostupnost přípravků kyseliny mykofenolové. Při současné léčbě s antiinfekčními léky se doporučuje pečlivé klinické i laboratorní sledování známek sníženého imunopresivního účinku kyseliny mykofenolové.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečné použití metronidazolu během těhotenství nebylo doloženo. Obecně je užití metronidazolu během těhotenství kontraindikováno. Některé studie ukazují zvýšený počet malformací. V pokusech na zvířatech nevykazoval metronidazol teratogenní účinek. (viz bod 5.3) Během prvního trimestru by přípravek Metronidazol B. Braun 5 mg/ml měl být použit pouze k léčbě závažných, život ohrožujících infekcí v případě, kde není žádná bezpečná alternativa. Během druhého a třetího trimestru by také měl být přípravek Metronidazol B. Braun 5 mg/ml použit k léčbě infekcí pouze, převyšuje-li přínos jednoznačně možné riziko.

Kojení

Vzhledem k tomu, že metronidazol prostupuje do mateřského mléka, mělo by být kojení během léčby přerušeno. Vzhledem k prodlouženému poločasu metronidazolu by se mělo kojení po skončení léčby metronidazolem obnovit až po 2-3 dnech.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I v případě správného užívání může metronidazol změnit reaktivitu do té míry, že může být narušena schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje. Toto platí ve zvýšené míře na počátku léčby nebo v kombinaci s požíváním alkoholu.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou hlavně spojeny s prodlouženou dobou léčby nebo užíváním vysokých dávek. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky zahrnují nauzeu, abnormální chuťové vjemy a riziko neuropatie v případě dlouhotrvající léčby.

V následujícím seznamu je k určení frekvence nežádoucích účinků použito následujících označení:

Velmi časté: $\geq 1/10$

Časté: $\geq 1/100, < 1/10$

Méně časté: $\geq 1/1000, < 1/100$

Vzácné: $\geq 1/10000, < 1/1000$

Velmi vzácné: $< 1/10000$, včetně izolovaných případů

Není známo: (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: pokles počtu leukocytů a trombocytů během léčby metronidazolem (leukopenie, granulocytopenie a trombocytopenie)

Neznámo: agranulocytóza, aplastická anémie

Během prodloužené léčby jsou nařízeny pravidelné kontroly počtu krevních buněk.

Poruchy nervového systému

Méně časté: bolesti hlavy, závratě, spavost nebo nespavost, ataxie, křeče, periferní neuropatie projevující se jako parestézie, bolest, neobvyklé pocity na kůži, brnění končetin

Velmi vzácné: encefalopatie

Když se objeví křeče nebo známky periferní neuropatie, musí být o tom neodkladně informován ošetřující lékař.

Poruchy oka

Méně časté: poruchy vidění, diplopie, myopie

Neznámo: okulygická krize

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: zvracení, nauzea, průjem, glositida a stomatitida, říhání s pocitem hořkosti v ústech, tlak v epigastriu, nevolnost, ztráta chuti k jídlu, kovová pachuť, povlak jazyka

Velmi vzácné: těžký, přetrvávající průjem během a po léčbě může svědčit pro pseudomembranózní kolitidu (viz také bod 4.4).

Neznámo: pankreatitida

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: tmavé zbarvení moče (způsobené metabolity metronidazolu)

Velmi vzácné: dysurie, cystitida, inkontinence moče

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: artralgie, myalgie

Infekce a infestace

Vzácné: genitální superinfekce kmeny *candida*

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: iritace žíly (až tromboflebitida) po intravenózní aplikaci

Vzácné: stavy slabosti

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšení hladin transamináz a bilirubinu v séru

Velmi vzácné: hepatitida, žloutenka

Poruchy imunitního systému

Méně časté: lehké až středně těžké hypersenzitivní reakce, např. pruritus, urtika, erythema multiforme, angioedém, léková horečka
Velmi vzácné: těžké akutní systémové hypersenzitivní reakce: anafylaxe až anafylaktický šok
Neznámo: Stevens-Johnsonův syndrom
Dvě posledně vyjmenované vyžadují okamžitý terapeutický zásah (viz bod 4.4)

Psychiatrické poruchy

Méně časté: stavy zmatenosti, podrážděnost, deprese

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Jako známky a příznaky předávkování se mohou objevit nežádoucí účinky, které jsou uvedeny v bodě 4.8.

První pomoc, antidota

Neexistuje žádná specifická léčba nebo antidota při masivním předávkování metronidazolem. V případě nutnosti může být metronidazol účinně eliminován hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, imidazolové deriváty
ATC : J01XD01

Metronidazol patří k substancím nitroimidazolové skupiny. U citlivých protozoálních kmenů a u obligátních anaerobních bakterií je redukován na účinný acetamid a kyselinu N-(2-hydroxyethyl)-oxamidovou. Interakce s DNA vedou k inhibici syntézy nukleové kyseliny mikroorganismu a tím k likvidaci patogenu.

Mikrobiální spektrum přípravku zahrnuje jak aerobní gramnegativní tyčky tak grampozitivní tyčky, vytvářející spory a anaerobní koky, některé fakultativní anaeroby a některá protozoa.

Kritické hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) podle EUCAST, rozdělující mikroorganismy citlivé od středně citlivých a rezistentních jsou následující (S</R>):

Gram pozitivní anaeroby (4/4)

Gramnegativní anaeroby (4/4)

Seznam citlivých a necitlivých mikroorganismů:

Zdroj: Zentralstelle für die Auswertung von Resistenzdaten (Z.A.R.S.) bei systemisch wirkenden Antibiotika, Německo, Listopad 2006:

Obecně citlivé druhy
Grampozitivní aeroby
<i>Actinomyces israeli</i> ^o
Anaeroby
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Clostridium difficile</i> ^o
<i>Clostridium perfringens</i> ^{oΔ}
<i>Fusobacterium spp.</i> ^o
<i>Gardnerella vaginalis</i> ^o
<i>Peptococcus spp.</i> ^o
<i>Peptostreptococcus spp.</i> ^o
<i>Porphyromonas spp.</i> ^o
<i>Prevotella spp.</i>
<i>Veillonella spp.</i> ^o
Ostatní mikroorganizmy
<i>Entamoeba histolytica</i> ^o
<i>Giardia lamblia</i> ^o
<i>Trichomonas vaginalis</i> ^o

Druhy, u kterých může být problém se získanou rezistencí
Gramnegativní aeroby
<i>Helicobacter pylori</i>

V podstatě rezistentní organizmy
Všechny aeroby a fakultativní anaeroby^o

- ^o V době uveřejnění této tabulky nejsou k dispozici novější data. V základní literatuře, publikovaných standardních odkazech a doporučeních terapie se citlivost těchto druhů předpokládá.
- ^Δ Používají se pouze u pacientů alergických na penicilin.

Mechanismus rezistence na metronidazol

Mechanismus rezistence na metronidazol není ještě dostatečně známý.

U *H. pylori* je zakódován v genech reduktáz *rdxA* a *frxA*, které jsou potřebné pro aktivaci metronidazolu a inaktivace těchto genů vede k rezistenci na metronidazol.

Jiný mechanismus rezistence je zvažován u *B. fragilis* a je zakódován v nim genech nitroimidazolreduktázy. Výzkumné studie známek vzniku rezistence na metronidazol u kmenů *B. fragilis* s přítomností nim genů nebo bez nim genů ukázaly, že rezistence na metronidazol může být přítomna nejen u kmenů s nim-geny, ale i u kmenů bez nim-genů, což dosvědčuje přítomnost ještě jiných mechanismů než pouze vlivu nim genů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Jelikož se Metronidazol B. Braun 5 mg/ml podává intravenózně, jeho biologická dostupnost je 100 %.

Distribuce:

Po injekčním podání je metronidazol do tělesných tkání distribuován ve velkém rozsahu. Metronidazol se objeví ve většině tělesných tkání a tekutin včetně žluči, kostí, cerebrálního abscesu, cerebrospinálního moku, jater, slin, ejakulátu a vaginálního sekretu a dosahuje podobných koncentrací jako v plazmě. Také prostupuje přes placentu a je přítomen v mléce kojících matek v koncentracích odpovídajících sérovým koncentracím. Vazba na bílkoviny je nižší než 20%, zjištěný distribuční objem je 36 l.

Biotransformace:

Metronidazol je metabolizován v játrech oxidací postranních řetězců a tvorbou glukuronidů. Mezi jeho metabolity patří produkty oxidace kyselin, hydroxyderiváty a glukuronidy. Hlavním metabolitem v séru je hydroxylovaný metabolit, hlavním metabolitem v moči je metabolit kyseliny.

Eliminace:

Močí je vyloučeno asi 80% látky; v podobě metronidazolu méně než 10%. Malá množství jsou vyloučena játry. Eliminační poločas je přibližně 8 (6-10) hodin.

Zvláštní skupiny pacientů:

Renální insuficience vede ke zpomalenému vylučování pouze nevýznamného stupně. Opožděnou plazmatickou clearance a prodloužený poločas v séru (až 30 hodin) lze očekávat při těžkých onemocněních jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po opakovaných dávkách metronidazolu potkanům po dobu 26-80 týdnů byla pouze po vysokých dávkách pozorována dystrofie varlat a prostaty. U psů se toxický účinek po opakovaných dávkách projevil ataxií a třesem. Při výzkumech na opicích, po podávání delším než 1 rok, byl prokázán nárůst hepatocelulární degenerace závislý na dávce.

Metronidazol má mutagenní účinky na bakterie, u kterých byl redukován dusík. Metodologicky validované výzkumy nepřinesly žádný důkaz opravňující k potvrzení mutagenního účinku na buňky savců *in vitro* a *in vivo*. Při výzkumu lymfocytů pacientů léčených metronidazolem nebyl podán žádný relevantní důkaz o škodlivém účinku na DNA.

U potkanů a myší existují nálezy, z nichž lze usuzovat na karcinogenní účinek. U myší došlo po perorálním podání k nárůstu počtu nádorů plic. Nezdá se však, že by to bylo vyvoláno genotoxickým mechanismem, protože u myší po vysokých dávkách metronidazolu nebyl nalezen v různých orgánech, včetně plic, zvýšený počet mutací.

Při výzkumu u potkanů a myší nebyl pozorován žádný teratogenní nebo embryotoxický účinek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného, monohydrát kyseliny citrónové, voda na injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti před otevřením

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření

Veškerý nepoužitý obsah musí být zlikvidován a nesmí být uchováván pro pozdější použití.

Doba použitelnosti po zředění podle návodu

Z mikrobiologického hlediska musí být roztok použit okamžitě.

Ne-ní li použit okamžitě, je doba a podmínky uchovávání před použitím plně v zodpovědnosti podávajícího a normálně by neměla přesáhnout 24 hodin při teplotě 2-8°C, pokud ředění neproběhlo za přísně aseptických a validovaných podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.
Podmínky uchovávání zředěného léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

LDPE lahvička s víčkem se dvěma otvory vyplněnými pryžovou zátkou a uzavřenými hliníkovou fólií.
Velikost balení: 10 x 100ml, 20 x 100ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky

Ostatní doporučení pro použití:

Pouze pro jednorázové použití. Nepoužitý obsah zlikvidujte.

Pro přípravu infuzního roztoku může být přípravek zředěn roztokem 0,9% chloridu sodného nebo 5% glukózy.

Při přípravě je nutné dodržovat všechna pravidla aseptické přípravy.

Roztok při použití musí být čirý a láhev i její uzávěr nesmí jevit známky poškození.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG,
34212 Melsungen,
Německo

Adresa pro korespondenci:
34209 Melsungen, Německo

Telefon: +49/5661/71-0
Fax: +49/5661/71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

42/406/99-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.6. 1999

Datum posledního prodloužení registrace: 7.10. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

25. 11. 2016