

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Parikalcitol Medice 2 mikrograma/ml raztopina za injiciranje
Parikalcitol Medice 5 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Parikalcitol Medice raztopina 2 mikrograma/ml

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 2 mikrograma parikalcitola.

Zdravilo Parikalcitol Medice raztopina 5 mikrogramov/ml

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 5 mikrogramov parikalcitola.

2 ml raztopine za injiciranje vsebujeta 10 mikrogramov parikalcitola.

Pomožne snovi z znanim učinkom: brezvodni etanol (11 % v/v, 0,110 ml/1 ml)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra in brezbarvna vodna raztopina, ki ne vsebuje vidnih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Parikalcitol Medice je indicirano za preprečevanje in zdravljenje sekundarnega hiperparatiroidizma pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic, ki se zdravijo s hemodializo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Način uporabe

Zdravilo Parikalcitol Medice raztopina za injiciranje se daje skozi dostop za hemodializo.

Odmerjanje

Odrasli

1) Začetni odmerek se izračuna na podlagi izhodiščnih koncentracij občitničnega hormona (PTH, parathyroid hormone):

Začetni odmerek parikalcitola temelji na naslednji formuli:

Začetni odmerek (mikrogrami) =
$$\frac{\text{izhodiščna koncentracija intaktnega PTH v pmol/l}}{8}$$

ALI

=
$$\frac{\text{izhodiščna koncentracija intaktnega PTH v pg/ml}}{80}$$

in se aplicira v obliki intravenskega (i.v.) bolusnega odmerka, ne pogosteje kot vsak drugi dan kadar koli med dializo.

Največji odmerek, ki so ga v kliničnih študijah varno uporabili, je bil 40 µg.

2) Titriranje odmerka:

Trenutno sprejemljiv ciljni razpon za koncentracije PTH pri osebah s končno ledvično odpovedjo, ki se zdravijo z dializo, je največ 1,5- do 3-kratnik neuremične zgornje meje normalnih vrednosti, 15,9 do 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml), za intaktni PTH. Za doseganje ustreznih fizioloških ciljev sta potrebna skrbno spremljanje in titriranje posamičnih odmerkov. Če se pojavi hiperkalcemija ali stalno povečan korigiran zmnožek Ca in P, večji od 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), je treba odmerek zmanjšati ali prekiniti, dokler se ti parametri ne normalizirajo. Nato ponovno začnite z dajanjem parikalcitola, v nižjem odmerku. Odmerke bo morda potrebno zmanjšati, ko se koncentracije PTH nižajo kot odziv na zdravljenje.

V naslednji preglednici je predlagan postopek titriranja odmerka:

Predlagane smernice za odmerjanje (prilagajanje odmerka v 2- do 4-tedenskih intervalih)	
Koncentracija iPTH glede na izhodišče	Prilagoditev odmerka zdravila Parikalcitol Medice
Enaka ali zvišana	Zvišanje za 2 do 4 mikrograme
Zmanjšana za < 30 %	
Zmanjšana za ≥ 30 %, ≤ 60 %	Ohranitev
Zmanjšana za > 60 %	Zmanjšanje za 2 do 4 mikrograme
IPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Ko določite odmerjanje, je treba kalcij in fosfat v serumu meriti vsaj enkrat mesečno. Merjenje vrednosti intaktnega PTH v serumu se priporoča vsake tri mesece. V času prilagajanja odmerka parikalcitola bodo morda potrebne pogostejše laboratorijske preiskave.

Jetrna insuficienca

Nevezane koncentracije parikalcitola pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro so podobne kot pri zdravih osebah, zato prilagajanje odmerka pri tej populaciji bolnikov ni potrebno. Z uporabo pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni izkušenj.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Parikalcitol Medice pri otrocih nista bili dokazani. Izkušnje pri otrocih so omejene, za otroke, stare manj kot 5 let, pa podatkov ni na voljo. Trenutno razpoložljivi podatki o pediatričnih bolnikih so opisani v poglavju 5.1.

Uporaba pri starostnikih

Izkušnje pri bolnikih, starih 65 let ali več, ki so prejeli parikalcitol v študijah III. faze, so omejene. V teh študijah niso opazili celokupnih razlik v učinkovitosti ali varnosti med bolniki, starih 65 let ali več, in mlajšimi bolniki.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na parikalcitol ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- toksičnost vitamina D
- hiperkalcemija

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Prevelika supresija občitničnega hormona lahko povzroči zvišanje koncentracije kalcija v serumu, kar lahko ima za posledico presnovno bolezen kosti. Za doseganje ustreznih fizioloških ciljev je potrebno skrbno spremljanje bolnikov in posamezniku prilagojeno titriranje odmerka.

Če se razvije klinično pomembna hiperkalcemija in bolnik prejema vezalec fosfata na osnovi kalcija, je treba odmerek vezalca fosfata na osnovi kalcija zmanjšati ali prekiniti.

Hiperkalcemija, ne glede na razlog njenega nastanka, poveča toksičnost digitalisa, zato je pri predpisovanju digitalisa sočasno s parikalcitolum potrebna previdnost (glejte poglavje 4.5).

Previdnost je potrebna pri sočasnem dajanju parikalcitola s ketokonazolom (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo vsebuje 11 % v/v etanola (alkohola), tj. do 87 mg na 1 ml. Škodljivo je lahko za osebe z alkoholizmom.

To je treba upoštevati pri nosečnicah ali ženskah, ki dojijo, pri otrocih in skupinah z visokim tveganjem, kot so bolniki z boleznijo jeter ali epilepsijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z injekcijami parikalcitola niso izvedli. Vendar pa so študijo medsebojnega delovanja izvedli za ketokonazol in parikalcitolum v obliki kapsul.

Zdravila, povezana s fosfatom ali vitaminom D, se ne smejo jemati sočasno s parikalcitolum, saj je povečano tveganje za hiperkalcemijo in zvišanje zmnoška Ca in P.

Veliki odmerki pripravkov, ki vsebujejo kalcij, ali tiazidni diuretiki lahko povečajo tveganje za hiperkalcemijo.

Pripravkov, ki vsebujejo aluminij (npr. antacidi, vezalci fosfata), se ne sme dajati kronično z zdravili, ki vsebujejo vitamin D, saj lahko pride do zvišanja koncentracij aluminija v krvi in toksičnega vpliva aluminija na kosti.

Pripravkov, ki vsebujejo magnezij (npr. antacidi), se ne sme jemati sočasno s pripravki z vitaminom D, saj se lahko pojavi hipermaгнеziemija.

Znano je, da je ketokonazol nespecifični zaviralec več encimov citokroma P450. Razpoložljivi podatki *in vivo* in *in vitro* kažejo, da lahko ketokonazol vpliva na encime, ki so odgovorni za presnovo parikalcitola in drugih analogov vitamina D. Previdnost je potrebna pri odmerjanju parikalcitola s ketokonazolom (glejte poglavje 4.4). Učinek večkratnih odmerkov ketokonazola, apliciranih v obdobju 5 dni v odmerku 200 mg dvakrat na dan, na farmakokinetiko kapsule parikalcitola so preučevali na zdravih osebah. Vpliv na C_{max} parikalcitola je bil minimalen, vendar se je $AUC_{0-\infty}$ v prisotnosti ketokonazola približno podvojila. Povprečni razpolovni čas parikalcitola je bil 17,0 ur v prisotnosti ketokonazola v primerjavi z 9,8 urami, ko so dajali samo parikalcitolum. Rezultati te študije kažejo, da ni verjetno, da bi bilo po peroralnem dajanju parikalcitola maksimalno povečanje $AUC_{0-\infty}$ parikalcitola zaradi medsebojnega delovanja s ketokonazolom večje od dvakrat.

Hiperkalcemija, ne glede na razlog njenega nastanka, poveča toksičnost digitalisa, zato je pri predpisovanju digitalisa sočasno s parikalcitolum potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Ni zadostnih podatkov o uporabi parikalcitola pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (*glejte poglavje 5.3*). Možno tveganje za ljudi ni znano, zato se parikalcitola ne sme jemati, razen če je nujno potrebno.

Dojenje:

Študije na živalih so pokazale, da se parikalcitol ali njegovi presnovki v majhnih količinah izločajo v materino mleko. Odločitev o nadaljevanju/prekinitvi dojenja ali nadaljevanju/prekinitvi zdravljenja s parikalcitonom je treba sprejeti ob upoštevanju dejavnikov prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja s parikalcitonom za mater.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Približno 600 bolnikov so zdravili s parikalcitonom v kliničnih preskušanjih II./III./IV. faze. Skupno je o neželenih učinkih poročalo 6 % bolnikov, zdravljenih s parikalcitonom.

Najpogostejši neželeni učinek, povezan z zdravljenjem s parikalcitonom, je bila hiperkalciemija, ki se je pojavila pri 4,7 % bolnikov. Hiperkalciemija je odvisna od stopnje prekomerne supresije PTH in se jo lahko zmanjša s pravilnim titriranjem odmerka.

Neželeni učinki, za katere je vsaj možno, da so povezani s parikalcitonom, tako klinični kot laboratorijski, so prikazani po organskih sistemih MedDRA, prednostnih izrazih in pogostnostih. Uporabljene so bile naslednje skupine pogostnosti:

zelo pogosti ($\geq 1/10$);

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$);

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$);

zelo redki ($< 1/10.000$);

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Prednostni izraz	Pogostnost
Infekcijske in parazitske bolezni	sepsa, pljučnica, okužba, faringitis, nožnična okužba, gripa	občasni
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)	rak na dojki	občasni
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija, levkopenija, limfadenopatija	občasni
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost	občasni
	laringealni edem, angioedem, urtikarija	neznana
Bolezni endokrinega sistema	hipoparatiroidizem	pogosti
	hiperparatiroidizem	občasni

Presnovne in prehranske motnje	hiperkalcemija, hiperfosfatemija	pogosti
	hiperkaliemija, hipokalcemija, anoreksija	občasni
Psihiatrične motnje	stanje zmedenosti, delirij, depersonalizacija, agitacija, nespečnost, živčnost	občasni
Bolezni živčevja	glavobol, disgevizija	pogosti
	koma, cerebrovaskularni insult, prehodna možganska ishemija, sinkopa, mioklonus, hipoestezijska, parestezijska, omotica	občasni
Očesne bolezni	glavkom, konjunktivitis	občasni
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	ušesne bolezni	občasni
Srčne bolezni	srčni zastoj, aritmija, atrijska undulacija	občasni
Žilne bolezni	hipertenzija, hipotenzija	občasni
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pljučni edem, astma, dispneja, epistaksa, kašelj	občasni
Bolezni prebavil	rektalna krvavitev, kolitis, driska, gastritis, dispepsija, disfagija, bolečina v trebuhu, zaprtost, navzea, bruhanje, suha usta, bolezni prebavil	občasni
	gastrointestinalna krvavitev	neznana
Bolezni kože in podkožja	pruritus	pogosti
	bulozni dermatitis, alopecija, hirsutizem, izpuščaj, hiperhidroza	občasni
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija, togost sklepov, bolečina v hrbtu, trzanje mišic, mialgija	občasni
Motnje reprodukcije in dojk	bolečina v prsih, erektilna disfunkcija	občasni
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	motnje hoje, periferni edem, bolečina, bolečina na mestu injiciranja, pireksija, bolečina v prsnem košu, poslabšanje stanja, astenija, splošno slabo počutje, žeja	občasni
Preiskave	podaljšan čas krvavitve, zvišane vrednosti aspartat aminotransferaze, nenormalni rezultati laboratorijskih preiskav, zmanjšanje telesne mase	občasni

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

Preveliko odmerjanje parikalcitola lahko povzroči hiperkalciemijo.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba spremljati znake in simptome hiperkalciemije (koncentracije kalcija v serumu) in jih poročati zdravniku. Uvesti je treba ustrezno zdravljenje.

Dializa parikalcitola ne odstrani v večji meri. Zdravljenje bolnikov s klinično pomembno hiperkalciemijo sestavlja takojšnje zmanjšanje odmerka ali prekinitev zdravljenja s parikalcitolum in vključuje prehrano z majhnim vnosom kalcija, ukinitve nadomestkov kalcija, mobilizacijo bolnika, ugotavljanje tekočinskega in elektrolitnega neravnovesja, oceno nenormalnosti na elektrokardiografu (kritično pri bolnikih, ki prejema digitalis) ter hemodializo ali peritonealno dializo z dializatom, ki ne vsebuje kalcija, kot je potrebno.

Zdravilo Parikalcitol Medice raztopina za injekcije vsebuje 39 % v/v propilenglikola kot pomožne snovi. Poročali so o posamičnih primerih depresije osrednjega živčnega sistema, hemolize in laktacidoze kot toksičnih učinkov, povezanih z dajanjem velikih odmerkov propilenglikola. Čeprav ni za pričakovati, da bi se pojavili z dajanjem zdravila Parikalcitol Medice, saj se propilenglikol med dializo izloči, je treba upoštevati tveganje toksičnih učinkov pri prevelikem odmerjanju.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druge paratiroideo zavirajoče učinkovine, oznaka ATC: H05BX02

Mehanizem delovanja:

Parikalcitol je sintetični, biološko aktivni analog vitamina D kalcitriola z modificirano stransko verigo (D2) in obročem A (19-nor), ki omogoča selektivno aktivacijo receptorja vitamina D (VDR, *vitamin D receptor*). Parikalcitol selektivno zvišuje VDR v žlezah obščitnice, ne da bi zvišal VDR v črevesju, in je manj aktiven pri resorpciji kosti. Parikalcitol zvišuje tudi občutljivost receptorjev, ki zaznavajo kalcij (CaSR, *calcium sensing receptor*), v žlezah obščitnice. Posledično parikalcitol zmanjša koncentracijo obščitničnega hormona (PTH, *parathyroid hormone*) z zaviranjem paratiroidne proliferacije in zmanjšanjem sinteze in izločanja PTH, z minimalnim vplivom na koncentracije kalcija in fosforja, in lahko deluje neposredno na kostne celice za ohranjanje kostnega volumna in izboljšanje mineraliziranih površin. Korekcija nenormalnih koncentracij PTH z normalizacijo homeostaze kalcija in fosforja lahko prepreči ali zdravi presnovno kostno bolezen, povezano s kronično ledvično boleznijo.

Pediatrična populacija: Varnost in učinkovitost parikalcitola so preučili v 12-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji z 29 pediatričnimi bolniki, starimi od 5 do 19 let, z ledvično boleznijo v zadnji fazi na hemodializi. Šest najmlajših bolnikov v študiji, zdravljenih s parikalcitolom, je bilo starih od 5 do 12 let. Začetni odmerek parikalcitola je bil 0,04 mikrograma/kg 3-krat na teden, na podlagi izhodiščne koncentracije iPTH manj kot 500 pg/ml, oz. 0,08 mikrograma/kg 3-krat na teden na podlagi izhodiščne koncentracije iPTH ≥ 500 pg/ml. Odmerek parikalcitola je bil prilagojen v korakih po 0,04 mikrograma/kg na podlagi koncentracije iPTH v serumu, kalcija in zmnožka Ca in P. 67 % bolnikov, zdravljenih s parikalcitolom, in 14 % bolnikov, zdravljenih s placebom, je zdravljenje zaključilo. 60 % oseb v skupini s parikalcitolom je imelo 2 zaporedni 30-odstotni zmanjšanja od izhodiščne vrednosti iPTH v primerjavi z 21 % bolnikov v skupini s placebom. 71 % bolnikov s placebom je zdravljenje prekinilo zaradi prevelikega zvišanja koncentracij iPTH. Pri nobeni osebi v skupini s parikalcitolom ali v skupini s placebom se ni razvila hiperkalcemija. Podatkov za bolnike, stare manj kot 5 let, ni na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Farmakokinetiko parikalcitola so preučevali pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic (KOL), zaradi katere je bila potrebna hemodializa. Parikalcitol so dajali v obliki intravenske bolusne injekcije. V dveh urah po dajanju odmerkov v razponu od 0,04 do 0,24 mikrogramov/kg so se koncentracije parikalcitola hitro zmanjšale; nato so koncentracije parikalcitola upadale log-linearно s približno 15-urnim povprečnim razpolovnim časom. Kopičenja parikalcitola pri večkratnem odmerjanju niso opazili.

Biotransformacija

V urinu in blatu so odkrili več neznanih presnovkov, brez zaznanega parikalcitola v urinu. Ti presnovki niso bili karakterizirani in identificirani. Skupaj so ti presnovki prispevali 51 % radioaktivnosti v urinu in 59 % radioaktivnosti v blatu. *In vitro* vezava parikalcitola na beljakovine v plazmi je bila obširna ($> 99,9$ %) in v razponu koncentracij od 1 do 100 ng/ml ni prišlo do nasičenja.

Farmakokinetične značilnosti parikalcitola pri bolnikih s KOL (odmerek 0,24 μg/kg)		
Parameter	N	Vrednosti (povprečje $\pm$ SD)
C_{max} (5 minut po bolusu)	6	1850 $\pm$ 664 (pg/ml)
$AUC_{0-\infty}$	5	27382 $\pm$ 8230 (pg $\cdot$ hr/ml)
CL	5	0,72 $\pm$ 0,24 (l/hr)
V_{ss}	5	6 $\pm$ 2 (l)

Izločanje

Pri zdravih osebah so izvedli študijo z enkratnim intravenskim bolusnim odmerkom 0,16 mikrogramov/kg ^{3} H-parikalcitola ($n = 4$). Radioaktivnost v plazmi so pripisali osnovni učinkovini. Parikalcitol se je primarno izločil hepatobiliarno, saj so 74 % radioaktivnega odmerka odkrili v blatu in le 16 % v urinu.

Posebne populacije

Spol, rasa in starost: Farmakokinetičnih razlik pri preučevanih odraslih bolnikih na podlagi njihove starosti ali spola niso opazili. Farmakokinetičnih razlik zaradi rase niso identificirali.

Jetrna okvara: Nevezane koncentracije parikalcitola pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro so podobne kot pri zdravih osebah, zato prilagajanje odmerka pri tej populaciji bolnikov ni potrebno. Z uporabo pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni izkušenj.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Izstopajoče izsledke toksikoloških študij ponavljajočih odmerkov pri glodalcih in psih so na splošno pripisali kalcemičnemu delovanju parikalcitola. Med učinki, ki niso jasno povezani s hiperkalcemijo, so zmanjšanje števila levkocitov in atrofija timusa pri psih ter spremenjene vrednosti aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa – APTČ (podaljšan pri psih, skrajšan pri podganah). V kliničnih preskušanjih parikalcitola sprememb števila levkocitov niso opazili.

Parikalcitol ni vplival na plodnost podgan; pri podganah in kuncih niso ugotovili teratogenega delovanja. Veliki odmerki drugih pripravkov vitamina D, uporabljeni med brejostjo pri živalih, so bili teratogeni. Izkazalo se je, da parikalcitol v odmerkih, toksičnih za samico-mater, vpliva na viabilnost plodov ter močno poveča perinatalno in postnatalno umrljivost novorojenih podgan.

Parikalcitol v vrsti preskusov genotoksičnosti *in vitro* in *in vivo* ni pokazal genotoksičnega potenciala.

Študije kancerogenosti pri glodalcih niso pokazale posebnih tveganj, kar zadeva uporabo pri človeku.

Uporabljeni odmerki in/ali sistemske izpostavljenosti parikalcitolu so bili rahlo večji od terapevtskih odmerkov/sistemske izpostavljenosti.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

brezvodni etanol (11 % v/v)
propilenglikol
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

Propilenglikol vpliva na heparin in nevtralizira njegov učinek. Zdravilo Parikalcitol Medice raztopina za injiciranje vsebuje propilenglikol kot pomožno snov, zato ga je treba dati skozi drugi vhod za injiciranje, kot heparin.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Uporabite takoj po odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvne steklene ampule z vsebnostjo 2,00 ml iz stekla tipa I (hidrolitično steklo tipa I).

Brezbarvne vialo iz stekla tipa I z vsebnostjo 3,00 ml z bromobutilnim FluroTec zamaškom za injekcije, zatesnjene z dviznimi aluminijastimi zaporkami.

Zdravilo Parikalcitol Medice je na voljo kot:

Parikalcitol Medice 2 mikrograma/ml raztopina za injiciranje:

Pakiranje, ki vsebuje 1 ampulo z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 ampul z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 1 vialo z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 vial z 1 ml raztopine za injiciranje

Parikalcitol Medice 5 mikrogramov/ml raztopina za injiciranje:

Pakiranje, ki vsebuje 1 ampulo z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 ampul z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 1 ampulo z 2 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 ampul z 2 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 1 vialo z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 vial z 1 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 1 vialo z 2 ml raztopine za injiciranje

Pakiranje, ki vsebuje 5 vial z 2 ml raztopine za injiciranje

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Parenteralna zdravila je treba pred uporabo vizualno pregledati na prisotnost delcev in obarvanja. Raztopina je prozorna in brezbarvna.

Samo za enkratno uporabo. Neporabljeni ostanek raztopine je treba zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG

Kuhloweg 37, 58638 Iserlohn

Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02219/001-012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. 8. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 4. 2015