

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

OCTAGAM 10%

Infuzní roztok

### 2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Immunoglobulinum humanum normale (IVIg)\* 100 mg/ml

\* odpovídá celkovému množství proteinu, z něhož je alespoň 95% lidský imunoglobulin G.

Zastoupení podtříd IgG:

IgG <sub>1</sub>	cca 60 %
IgG <sub>2</sub>	cca 32 %
IgG <sub>3</sub>	cca 7 %
IgG <sub>4</sub>	cca 1 %

Maximální obsah IgA : 0,4 mg

Jedna injekční lahvička 20 ml obsahuje 2 g lidského normálního imunoglobulinu.

Jedna láhev 50 ml obsahuje 5 g lidského normálního imunoglobulinu.

Jedna láhev 100 ml obsahuje 10 g lidského normálního imunoglobulinu.

Jedna láhev 200 ml obsahuje 20 g lidského normálního imunoglobulinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3 LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Tekutý přípravek je čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až nažloutlý. pH tekutého přípravku je 4,5 – 5,0, osmolalita je  $\geq 240$  mosmol/kg.

### 4 KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

##### 4.1.1 *Substituční terapie u:*

- Syndromy primární imunodeficiency jako:
  - vrozená agamaglobulinémie a hypogamaglobulinémie
  - běžná variabilní imunodeficiency
  - těžké kombinované imunodeficiency
  - Wiskottův-Aldrichův syndrom
- Myelom nebo chronická lymfatická leukemie s vážnou sekundární hypogamaglobulinémií a opakujícími se infekcemi.
- Děti s vrozeným AIDS a opakujícími se infekcemi.

#### 4.1.2 *Imunomodulace*

- Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP) u dětí nebo dospělých s vysokým rizikem krvácení nebo před chirurgickými výkony k úpravě hodnot krevních destiček.
- Syndrom Guillain-Barré
- Kawasakiho nemoc

#### 4.1.3 *Alogenní transplantace kostní dřeně*

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### 4.2.1 *Podávání*

Dávka a režim dávkování závisí na indikaci.

Při substituční terapii může být dávkování individuální pro každého pacienta v závislosti na farmakokinetické a klinické odezvě.

Níže uvedené režimy dávkování jsou pouze orientační:

#### Substituční léčba u syndromů primární imunodeficiency

- Dávkování je třeba upravit tak, aby hladina IgG (stanoveno před další infuzí) dosáhla hodnoty alespoň 4 – 6 g/l. Dosažení rovnovážného stavu trvá tři až šest měsíců od zahájení léčby. Doporučená počáteční dávka je 0,4 – 0,8 g/kg a dále alespoň 0,2 g/kg každé tři týdny.
- K dosažení hladiny 6 g/l je třeba podávat 0,2 – 0,8 g/kg/měsíc.
- K dosažení stabilizovaného stavu je třeba podávat imunoglobulin každé 2 až 4 týdny.
- Měření hladin je nezbytné ke stanovení dávek a intervalu dávkování.

#### Substituční terapie u myelomu nebo chronické lymfatické leukemie s vážnou sekundární hypogamaglobulinémií a opakujícími se infekcemi; substituční léčba u dětí s AIDS a opakujícími se infekcemi:

- Doporučená dávka je 0,2 – 0,4 g/kg každé tři až čtyři týdny.

#### Idiopatická trombocytopenická purpura:

- Při akutním onemocnění se podává 0,8 – 1 g/kg první den a je-li třeba, opakuje se podání během tří dnů ještě jednou, nebo 0,4 g/kg denně po dobu 2 až 5 dnů.
- Léčbu je možno opakovat, dojde-li k relapsu.

#### Syndrom Guillain-Barré:

- 0,4 g/kg/den po dobu 3 až 7 dnů. Zkušenosti s podáváním přípravku dětem jsou omezené.

#### Kawasakiho nemoc:

- 1,6 – 2 g/kg by mělo být podáváno v rozdělených dávkách v průběhu 2 až 5 dní nebo 2 g/kg jako jednotlivá dávka. Pacienti by měli současně dostávat kyselinu acetylsalicylovou.

#### Alogenní transplantace kostní dřeně:

- Léčbu lidským normálním imunoglobulinem lze použít jako součást udržení pacienta v určitém stavu a po transplantaci. Pro léčbu infekcí a profylaxi reakce štěpu proti hostiteli je dávkování individuální.

- Počáteční dávka je obvykle 0,5 g/kg/týden, 7 dní před transplantací a až po 3 měsíce po transplantaci.
- V případě trvale nedostatečné produkce protilátek se doporučuje dávkování 0,5 g/kg/měsíc, dokud se hladina protilátek nevrátí k běžným hodnotám.

Doporučené dávkování je shrnuto v následující tabulce:

Indikace	Dávka	Frekvence injekcí
Substituční léčba u primární imunodeficiencie	- Počáteční dávka: 0,4 – 0,8 g/kg - Dále: 0,2 – 0,8 g/kg	každé 2 – 4 týdny pro dosažení hladiny IgG alespoň 4 – 6 g/l
Substituční léčba u sekundární imunodeficiencie	0,2 – 0,4 g/kg	každé 3 – 4 týdny pro dosažení hladiny IgG alespoň 4 – 6 g
Děti s AIDS	0,2 – 0,4 g/kg	každé 3 – 4 týdny
Imunomodulace:		
Idiopatická trombocytopenická purpura	0,8 – 1 g/kg nebo 0,4 g/kg/den	1. den, možno opakovat jednou během dalších 3 dnů  po dobu 2 – 5 dnů
Syndrom Guillain-Barré	0,4 g/kg/den	po dobu 3 – 7 dnů
Kawasakiho syndrom	1,6 – 2 g/kg nebo 2 g/kg	v několika dávkách po dobu 2 – 5 dní současně s podáváním kyseliny acetylsalicylové  v jedné dávce současně s podáváním kyseliny acetylsalicylové
Alogenní transplantace kostní dřeně		
- léčba infekcí a profylaxe reakce štěpu proti hostiteli	0,5 g/kg	každý týden od 7. dne před transplantací až do 3 měsíců po transplantaci
- Přetrvávající nedostatečná tvorba protilátek	0,5 g/kg	každý měsíc, dokud se hladina IgG nevrátí k běžným hodnotám

#### 4.2.2 Způsob podání

Octagam 10% by měl být podáván intravenózně počáteční rychlostí 0,01 ml/kg těl. hm. za minutu po dobu 30 minut. V případě, že je přípravek dobře snášen, lze zvýšit rychlost podání postupně do maxima 0,12 ml/kg těl. hm. za minutu.

#### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku Octagam 10%.

Hypersenzitivita na homologické imunoglobuliny, zvláště ve vzácných případech nedostatku IgA, kdy pacient vytváří protilátky proti IgA.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Určité závažné nežádoucí účinky mohou souviset s rychlostí infuze. Musí být dodržena doporučená rychlost podávání infuze v bodě „4.2 Způsob podání“. Během infuze je nutno pacienty důkladně monitorovat a pečlivě sledovat výskyt jakýchkoliv symptomů.

Častěji se mohou vyskytnout určité nežádoucí účinky:

- při vysoké rychlosti podávání infuze
- u pacientů s hypoglobulinémií nebo agamaglobulinémií, s nedostatkem IgA nebo bez něj
- u pacientů, kteří dostávají lidský normální imunoglobulin poprvé nebo, ve vzácných případech, kdy je lidský normální imunoglobulin vyměněn nebo pokud od předchozí infuze uplynul dlouhý interval

Skutečné hypersenzitivní reakce jsou vzácné. Mohou se vyskytnout ve velmi řídkých případech nedostatku IgA s protilátkami anti-IgA.

Vzácně může lidský normální imunoglobulin vyvolat pokles krevního tlaku s anafylaktickým šokem, a to i u pacientů, kteří tolerovali předchozí léčbu lidským normálním imunoglobulinem.

Případným komplikacím lze často předejít takto:

- omezit citlivost pacientů na lidský normální imunoglobulin pomalým podáváním přípravku (0,01 až 0,02 ml/kg těl. hm. za minutu);
- pečlivě monitorovat všechny symptomy u pacientů během podávání infuze; zvláště u pacientů, kteří dostávají lidský normální imunoglobulin poprvé, pacientů, kteří přešli z alternativního přípravku IVIg na Octagam 10%, nebo pokud od předchozí infuze uplynul dlouhý interval. Tito pacienti by měli být monitorováni během první infuze a první hodinu po první infuzi, aby mohly být vysledovány případné nežádoucí náznaky. Všichni ostatní pacienti by měli být sledováni alespoň po dobu 20 minut po podání.

Existuje klinický důkaz spojitosti mezi podáním IVIg a tromboembolickými událostmi, např. infarktem myokardu, mrtvicí, plicní embolií a hlubokými žilními trombózami, které pravděpodobně souvisí s relativním zvýšením krevní viskozity následkem vyššího přívodu imunoglobulinu u rizikových pacientů. U obézních pacientů a pacientů s předcházejícími rizikovými faktory pro trombotické události (např. vyšší věk, hypertenze, diabetes mellitus a anamnéza vaskulárního onemocnění nebo trombotické epizody, pacienti se získanou nebo dědičnou trombofilií, pacienti s delšími obdobími imobilizace, pacienti se závažnou hypovolémií, pacienti s nemocemi, které zvyšují krevní viskozitu) je třeba při předpisu a infuzi IVIg postupovat opatrně.

U pacientů s terapií IVIg byly hlášeny případy akutního renálního selhání. Ve většině případů byly identifikovány rizikové faktory, např. předcházející renální nedostatečnost, diabetes mellitus, hypovolémie, nadváha, současné podávání nefrotoxických léčivých přípravků nebo věk nad 65 let.

V případě poškození ledvin by mělo být zváženo přerušení podávání IVIg. Tato hlášení renální dysfunkce a akutního renálního selhání byla spojena s použitím mnoha licencovaných přípravků IVIg obsahujících různé pomocné látky jako sacharózu, glukózu a maltózu, přičemž přípravky obsahující jako stabilizátor sacharózu byly příčinou disproporčního podílu celkového počtu. U rizikových pacientů může být zváženo použití přípravků IVIg neobsahujících tyto pomocné látky.

U pacientů s rizikem akutního renálního selhání nebo tromboembolických nežádoucích reakcí by měla být infuze přípravků IVIg podávána co nejmenší rychlostí a v minimální dávce.

U všech pacientů podání IVIg vyžaduje:

- adekvátní hydrataci před infuzí IVIg
- monitorování objemu moče
- monitorování hladin kreatininu v séru
- vyvarování se současného podávání kličkových diuretik

V případě nežádoucích účinků musí být buď snížena rychlost infuze, nebo musí být infuze zastavena. Léčba závisí na povaze a závažnosti nežádoucího účinku.

V případě šoku je třeba dodržovat standardní lékařské postupy jeho léčby.

Některé typy systémů pro testování hladiny glukózy v krvi mohou chybně interpretovat maltózu (90 mg/ml) obsaženou v přípravku Octagam 10% jako glukózu. To může vést k chybným zvýšeným hodnotám glukózy a následně k nesprávnému podání inzulínu a případy skutečné hypoglykemie mohou zůstat neléčeny, je-li hypoglykemický stav maskován falešně zvýšenými hodnotami glukózy. Další podrobnosti viz bod 4.5.

Standardní opatření pro prevenci infekcí vznikajících následkem použití léčivých přípravků vyrobených z lidské krve či plazmy zahrnují výběr dárců, screening jednotlivých odběrů a poolů plazmy na specifické markery infekce a zařazení účinných výrobních kroků zaměřených na inaktivaci a odstranění virů. I přes tato opatření nelze při podávání léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit přenesení původců infekce. Toto se týká i neznámých či nově objevených virů a dalších patogenů.

Přijatá opatření jsou považována za efektivní pro viry s obalem, např. HIV, HBV a HCV.

Přijatá opatření mohou mít omezenou účinnost proti virům bez obalu, např. HAV nebo parvoviru B19.

Existuje opakovaná klinická zkušenost, že s imunoglobuliny se nepřenáší hepatitida A či parvovirus B19, a lze předpokládat, že obsah protilátek přispívá podstatným způsobem k obraně proti virům.

Důrazně se doporučuje zaznamenat při každém podání dávky Octagam 10% pacientovi název výrobku a číslo šarže, aby mohl být vysledován vztah mezi pacientem a šarží produktu.

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

Při infuzi přípravku zbývajících v hadičce infuzní soupravy na konci infuze lze hadičku propláchnout buď 0,9% fyziologickým roztokem, nebo 5% roztokem dextransů.

##### Vakcíny s živými oslabenými viry

Podávání imunoglobulinu může zhoršit na dobu nejméně 6 týdnů až 3 měsíců účinnost živých oslabených virových vakcín, např. vakcín proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím a planým neštovicím. Po podání tohoto přípravku by měla vakcinace živými oslabenými virovými vakcínami proběhnout nejdříve za 3 měsíce. U spalniček může snížení účinku přetrvávat až 1 rok. Pacienti očkovaní proti spalničkám by proto měli podstoupit kontrolu protilátek.

##### Interference se serologickým testováním

Po injekci imunoglobulinu může mít přechodný vzestup různých pasivně přenesených protilátek za následek falešně pozitivní výsledky serologického testování.

Pasivní přenos protilátek na antigeny červených krvinek, např. A, B nebo D může interferovat s některými serologickými testy pro allo-protilátky červených krvinek, např. s antiglobulinovým testem (např. Coombsovým testem).

### Test hladiny glukózy v krvi

Některé typy systémů pro testování hladiny glukózy v krvi (např. založené na dehydrogenaci glukózy (GDH-PQQ) nebo založené na oxidoreduktáze glukózy) falešně interpretují maltózu (90 mg/ml) obsaženou v přípravku Octagam 10% jako glukózu. To může vést k falešně zvýšeným hodnotám glukózy během infuze a po dobu 15 hodin po ukončení infuze a následně k nesprávnému podání inzulínu s následkem život ohrožující či dokonce fatální hypoglykémie. Může dojít i k nezjištění případů skutečné hypoglykémie, pokud je hypoglykemický stav maskován falešně zvýšenými hodnotami glukózy. Podobně při podávání přípravku Octagam 10% nebo jiných parenterálních výrobků obsahujících maltózu musí být měření glukózy v krvi prováděno testovacím systémem, který využívá specifickou metodu pro stanovení glukózy.

Pečlivě přečtěte informace o systému na testování hladiny glukózy v krvi, včetně testovacích proužků, abyste určili, zda je daný systém vhodný pro použití s parenterálními výrobky obsahujícími maltózu. V případě jakýchkoliv nejasností kontaktujte výrobce testovacího systému, aby určit, zda je daný systém vhodný pro použití s parenterálními výrobky obsahujícími maltózu.

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Bezpečnost tohoto léčivého přípravku v těhotenství nebyla ověřena v kontrolovaných klinických studiích, proto by měl být přípravek podáván těhotným ženám a kojícím matkám pouze s opatrností. Klinická zkušenost s imunoglobuliny naznačuje, že během těhotenství nedochází ke škodlivým účinkům na plod ani na novorozence. Imunoglobuliny se vylučují do mléka a mohou přispět k přenosu ochranných protilátek na novorozence.

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

Octagam 10% nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Obecně se příležitostně vyskytují různé typy alergických nebo hypersenzitivních reakcí a bolesti hlavy, mrazení, bolesti v zádech, bolesti na hrudi, horečka, kožní reakce, zvracení, artralgie, nízký krevní tlak a nevolnost. Reakce na intravenózní podávání imunoglobulinů bývají dávány do souvislosti s dávkou a rychlostí podání infuze.

Četnosti uváděné v následující tabulce vycházejí z klinických studií, které byly prováděny s přípravkem Octagam 5% (kolonky nazvané "časté" a "méně časté") a z postmarketingových zkušeností s přípravkem Octagam 5% (kolonka nazvaná "velmi vzácné") V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

<b>Třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA 8.1</b>	<b>Časté ≥ 1 % - &lt; 10 %</b>	<b>Méně časté ≥ 0,1 % - &lt; 1 %</b>	<b>Velmi vzácné &lt; 0,01 %</b>
Poruchy krve a lymfatického systému			leukopenie; hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému	hypersenzitivita		anafylaktický šok; anafylaktická reakce; anafylaktoidní reakce; angioneurotický edém; edém tváře
Psychiatrické poruchy			rozrušení
Poruchy nervového systému	bolest hlavy		cerebrovaskulární příhoda; aseptická meningitida; migréna; závrať; parestézie

Srdeční poruchy			infarkt myokardu; tachykardie; palpitace; kyanóza
Cévní poruchy			trombóza; periferní oběhové selhání; hypotenze; hypertenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			respirační selhání; plicní embolie; plicní edém; bronchospasmus; dyspnoe; kašel
Gastrointestinální poruchy	nevolnost		zvracení; průjem; bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáně		ekzém;	kopřivka; vyrážka; erytematozní vyrážka; dermatitida; pruritus; alopecie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		bolest v zádech	artralgie; myalgie
Poruchy ledvin a močových cest			akutní renální selhání
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	horečka; únavy; reakce v místě aplikace	mrazení; bolest na hrudi	nával horka; zčervenání; hyperhidróza; nevolnost
Vyšetření			zvýšené hodnoty jaterních enzymů; falešně pozitivní hladina glukózy v krvi

Při podávání lidského normálního imunoglobulinu byly pozorovány případy reverzibilní aseptické meningitidy, izolované případy reverzibilní hemolytické anémie/hemolýzy a vzácné případy přechodných kožních reakcí.

Bylo pozorováno zvýšení hladin kreatininu v séru nebo akutní renální selhání.

Velmi vzácně: Tromboembolické reakce jako infarkt myokardu, mrtvice, plicní embolie, hluboké žilní trombózy.

Vzácně mohou lidské normální imunoglobuliny způsobit náhlý pokles krevního tlaku a v izolovaných případech anafylaktický šok, a to i v případech, kdy pacient nevykazoval hypersenzitivitu při předchozím podání.

Jsou přijata standardní opatření pro prevenci infekcí vznikajících následkem použití léčivých přípravků vyrobených z lidské krve či plazmy. I přes tato opatření nelze při podávání léčivých přípravků připravených z lidské krve nebo plazmy zcela vyloučit přenesení původců infekce. Toto

se týká i neznámých či nově objevených virů a dalších patogenů. Informace o bezpečnosti s ohledem na přenosné činitele viz bod 4.4.

Klinická zkušenost u dětí je omezená.

#### **4.9 Předávkování**

Předávkování může vést k přílišnému zavodnění organismu a hyperviskozitě, zvláště u rizikových pacientů, včetně starších pacientů nebo pacientů s poškozením ledvin.

### **5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: imunitní séra a imunoglobuliny: imunoglobuliny, normální lidský, pro intravaskulární podání,

ATC kód: J06B A02

Lidský normální imunoglobulin obsahuje hlavně imunoglobulin G (IgG) s širokým spektrem protilátek proti původcům infekčních onemocnění.

Lidský normální imunoglobulin obsahuje protilátky IgG přítomné v běžné populaci.

Připravuje se z poolů plazmy ne méně než 1000 dárců. Zastoupení IgG podtříd je velmi podobné jako v lidské plazmě. Správně zvolené dávky tohoto léčivého přípravku mohou upravit i velmi nízkou hladinu IgG na normální hodnotu.

Mechanismus účinku u jiných indikací než substituční terapie není plně objasněn, ale zahrnuje imunomodulační účinky.

#### Klinické studie

V prospektivní otevřené multicentrické studii fáze III byla zkoumána účinnost a bezpečnost přípravku Octagam 10% u pacientů trpících idiopatickou (imunitní) trombocytopenickou purpurou (ITP). Octagam 10% byl podáván infuzí po 2 následující dny v dávce 1 g/kg/den a pacienti byli sledováni po dobu 21 dnů a při kontrole 63. den po infuzi. Hematologické parametry byly vyhodnoceny 2., 7., 14. a 21. den.

Do analýzy bylo zahrnuto celkem 31 subjektů; 15 subjektů s chronickou ITP, 15 nově diagnostikovaných a 1 subjekt byl do studie zahrnut chybně (neměl ITP) a byl tedy z analýzy účinnosti vyloučen.

Celkem vykazovalo klinickou odezvu 25 subjektů (83 %). Vyšší četnost klinické odezvy byla u nově diagnostikované skupiny (93 %) než u skupiny chronicky nemocných ITP (73 %). U subjektů s odezvou byl medián doby odezvy destiček 2 dny, v rozsahu 1 až 5 dní.

U 24 subjektů (77 %) byl přípravek Octagam 10% podán s maximální možnou rychlostí infuze 0,06 ml/kg/min. Podle dodatku protokolu 2 pacientům prezentované analýzy byl přípravek podán rychlostí 0,08 ml/kg/min, což proběhlo v obou případech bez komplikací. Během trvání této probíhající studie byly 22 subjektům podávány infuze maximální povolenou rychlostí 0,12 ml/kg/min.

U 9 z 62 infuzí (14,5 %) byly pozorovány nežádoucí účinky související s léčbou. Nejběžnějším nežádoucím účinkem souvisejícím s tímto léčivem byla bolest hlavy, dále tachykardie a pyrexie. V souvislosti se sledovaným léčivem se nevyskytl žádný případ hemolýzy. Předběžná léčba ke zmírnění netolerance související s infuzí nebyla provedena.



## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lidský normální imunoglobulin je po intravenózní aplikaci okamžitě a plně biologicky dostupný v oběhovém systému příjemce. Poměrně rychle přechází z plazmy do mimocévního prostoru, přibližně po 3 až 5 dnech dochází k rovnováze mezi intra a extravaskulárním oddílem.

Průměrný poločas lidského normálního imunoglobulinu je od 26 do 41 dní, jak bylo zjištěno u pacientů s imunodeficitem. Tento poločas může kolísat u jednotlivých pacientů, zvláště s primárním imunodeficitem. U přípravku Octagam 10% nebyla u pacientů s imunodeficitem žádná formální farmakokinetická data získána.

IgG a komplexy IgG jsou odbourávány v buňkách retikuloendoteliálního systému.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Imunoglobuliny jsou normální složkou lidského organismu. Studie toxicity, genotoxicity a toxicity na reprodukci u opakovaných dávek u zvířat jsou nepraktické vzhledem k indukci a ovlivnění vývojem protilátek na heterologní proteiny. Vzhledem k tomu, že klinické zkušenosti nedosvědčují žádný karcinogenní nebo mutagenní účinek imunoglobulinů, nebyly prováděny žádné experimentální studie na heterologních druzích.

# 6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

## 6.1 Seznam pomocných látek

Maltosa  
Voda na injekci

## 6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek může být jednorázově vyjmut z chladničky na dobu až 3 měsíců (přičemž nesmí být překročena doba jeho použitelnosti) a uchováván při teplotě nižší než 25°C. Po uplynutí tohoto období by přípravek neměl být opětovně uložen do chladničky a měl by být zlikvidován. Datum vyjmutí přípravku z chladničky by mělo být vyznačeno na krabičce.

## 6.5 Druh obalu a velikost balení

20 ml roztoku v injekční lahvičce o obsahu 30 ml (sklo typu II) se zátkou (brombutylová pryž).

50 ml roztoku v láhvi o obsahu 70 ml (sklo typu II) se zátkou (brombutylová pryž).

100 ml roztoku v láhvi o obsahu 100 ml (sklo typu II) se zátkou (brombutylová pryž).

200 ml roztoku v láhvi o obsahu 250 ml (sklo typu II) se zátkou (brombutylová pryž).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Před použitím je třeba přípravek ohřát na pokojovou nebo tělesnou teplotu.

Roztok by měl být čirý až mírně opalescentní a bezbarvý až slabě nažloutlý.

Roztoky opalescentní nebo s usazeninou se nesmí použít.

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

Vzhledem k možnosti bakteriálního znečištění musí být všechny nepoužitý přípravek zlikvidován.

#### **7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Octapharma (IP) Limited  
The Zenith Building  
26 Spring Gardens  
Manchester M2 1AB  
Velká Británie

#### **8 REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

75/714/09-C

#### **9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

21.10.2009

#### **10 DATUM REVIZE TEXTU**

29.8.2012