

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml sadrži 5 mg apomorfinklorid hemihidrata.

20 ml sadrži 100 mg apomorfinklorid hemihidrata.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Natrijev metabisulfit (E223) 1 mg po ml

Natrijev klorid 8 mg po ml

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju

Otopina je bistra, bezbojna do blago žuta, bez vidljivih čestica.

pH iznosi 3,3 – 4,0.

Osmolalnost: 290 mOsm/kg

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje motoričkih fluktuacija („on-off“ fenomen) u bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji nisu pod odgovarajućom kontrolom antiparkinsonicima za oralnu primjenu.

4.2 Doziranje i način primjene

Izbor bolesnika pogodnih za Dacepton 5 mg/ml otopinu za infuziju:

Bolesnici koji su odabrani za liječenje s Dacepton 5 mg/ml otopinom za infuziju moraju moći prepoznati nastup „off“ simptoma te biti u mogućnosti dati si injekciju ili imati odgovornog skrbnika koji im može dati injekciju kada je potrebno.

Bolesnici koji uzimaju apomorfin u pravilu moraju započeti liječenje domperidonom najmanje dva dana prije početka liječenja. Doza domperidona mora se titrirati na najnižu učinkovitu dozu, a primjenu treba prekinuti čim je moguće. Prije odluke o početku liječenja domperidonom i apomorfinom, kod svakog bolesnika potrebno je pažljivo procijeniti rizične čimbenike za produljenje QT intervala kako bi bilo sigurno da korist od liječenja nadmašuje rizik (vidjeti dio 4.4).

Liječenje apomorfinom mora se započeti u kontroliranim uvjetima, u specijaliziranoj klinici. Bolesnik se mora nalaziti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju Parkinsonove bolesti (npr. neurologa). Prije početka liječenja s Dacepton 5 mg/ml otopinom za infuziju, potrebno je optimizirati liječenje bolesnika levodopom, s ili bez agonista dopamina.

Odrasli

Način primjene

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju je prethodno razrijeđena otopina u bočici namijenjena za supkutanu primjenu putem kontinuirane supkutane infuzije minipumpom i/ili korištenjem perfuzora (infuzijska pumpa sa štrcaljkom) (vidjeti dio 6.6) te prije primjene nije potrebno razrjeđivati. Nije namijenjena za primjenu kao intermitentna injekcija.

Apomorfin se ne smije primjenjivati intravenskim putem.

Ne koristiti ako je otopina promijenila boju u zelenu. Prije uporabe, potrebno je vizualno procijeniti izgled otopine. Smije se koristiti samo otopina koja je bistra, bezbojna do blago žuta i bez čestica.

Doziranje

Kontinuirana infuzija

Bolesnici koji su pokazali dobar odgovor na „on“ period za vrijeme početnog stadija liječenja apomorfinom, ali kod kojih cjelokupna kontrola ostaje nezadovoljavajuća uz korištenje intermitentnih injekcija ili koji zahtijevaju brojne i česte injekcije (više od 10 na dan), mogu započeti ili biti prebačeni na kontinuiranu supkutanu infuziju minipumpom i/ili korištenjem perfuzora kako slijedi:

Liječnik će odrediti hoće li se koristiti minipumpa i/ili perfuzor, kao i potrebno doziranje u skladu s potrebama pojedinog bolesnika.

Određivanje osnovne doze

Osnovnu dozu za kontinuiranu infuziju potrebno je odrediti kako slijedi: kontinuirana infuzija se započinje brzinom od 1 mg apomorfinklorid hemihidrata (0,2 ml) na sat te se zatim povećava prema individualnom odgovoru svaki dan. Povećanje brzine infuzije ne smije prelaziti 0,5 mg u intervalima ne manjim od 4 sata. Brzina infuzije po satu može biti u rasponu između 1 mg i 4 mg (0,2 ml i 0,8 ml), što odgovara 0,014 – 0,06 mg/kg/sat. Infuzije je potrebno primjenjivati samo u satima budnosti bolesnika. 24-satna infuzija se ne preporučuje, osim ako bolesnik ima ozbiljne probleme u toku noći. Ne očekuje se razvoj tolerancije na liječenje sve dok je noćni period bez liječenja najmanje 4 sata. U svakom slučaju, mjesto infuzije mora se promijeniti svakih 12 sati.

Postoji mogućnost da će bolesnici trebati dopunu kontinuirane infuzije intermitentnom primjenom bolus injekcije, prema potrebi i prema uputi liječnika.

Može se razmotriti smanjenje doze drugih agonista dopamina za vrijeme kontinuirane infuzije.

Utvrđivanje načina liječenja

Moguće je uvesti izmjene doze u skladu s odgovorom bolesnika.

Optimalno doziranje apomorfinklorid hemihidrata razlikuje se između osoba, ali kad se doza jednom utvrdi, ona ostaje relativno konstantna za svakog bolesnika.

Mjere opreza pri nastavku liječenja

Dnevna doza Dacepton 5 mg/ml otopine za infuziju široko varira između bolesnika, tipično u rasponu od 3-30 mg.

Preporučuje se da ukupna dnevna doza apomorfinklorid hemihidrata ne smije prelaziti 100 mg.

U kliničkim ispitivanjima obično je bilo moguće umanjiti dozu levodope; ovaj učinak značajno varira između bolesnika pa je potreban pažljiv nadzor iskusnog liječnika.

Kada se utvrdi način liječenja, liječenje domperidonom može se postupno smanjiti u nekih bolesnika, ali uspješno se može ukinuti samo u malog broja bez znakova povraćanja ili hipotenzije.

Pedijatrijska populacija

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju je kontraindicirana u djece i adolescenata u dobi do 18 godina (vidjeti dio 4.3).

Starije osobe

Starije osobe čine značajan dio populacije bolesnika s Parkinsonovom bolešću i čine velik udio među osobama uključenima u klinička ispitivanja apomorfina. Pristup starijim bolesnicima koji se liječe apomorfinom nije se razlikovao od pristupa mlađim bolesnicima. Ipak, preporučuje se dodatni oprez tijekom započinjanja liječenja u starijih bolesnika zbog rizika od posturalne hipotenzije.

Oštećenje bubrega

U bolesnika s oštećenjem bubrega može se primjenjivati način doziranja preporučen za odrasle osobe i starije osobe (vidjeti dio 4.4).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

U bolesnika s respiratornom depresijom, demencijom, psihotičnim bolestima ili jetrenom insuficijencijom.

Apomorfinklorid hemihidrat ne smije se primjenjivati u bolesnika s “on” odgovorom na levodopu koji je ugrožen teškom diskinezijom ili distonijom.

Istodobna primjena s ondanzetronom (vidjeti dio 4.5).

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju kontraindicirana je u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Apomorfinklorid hemihidrat mora se primjenjivati s oprezom u bolesnika s bubrežnim, plućnim ili kardiovaskularnim bolestima i osoba sklonim mučnini i povraćanju.

Preporučuje se poseban oprez tijekom započinjanja liječenja u starijih i/ili oslabljenih bolesnika.

S obzirom da apomorfin može uzrokovati hipotenziju, čak i kada se primjenjuje nakon prethodnog liječenja domperidonom, mora se obratiti posebna pažnja u bolesnika koji boluju od srčanih bolesti kao i u bolesnika koji uzimaju vazoaktivne lijekove poput antihipertenziva te osobito u bolesnika s od ranije prisutnom posturalnom hipotenzijom.

S obzirom da apomorfin može imati potencijal za produljenje QT perioda, osobito u visokoj dozi, mora se obratiti posebna pažnja u liječenju bolesnika s rizikom od aritmije oblika torsades de pointes.

Kada se lijek koristi istodobno s domperidonom, moraju se pažljivo procijeniti čimbenici rizika u svakog bolesnika. Ovo se mora učiniti prije početka liječenja, kao i tijekom liječenja. Važni čimbenici rizika uključuju teške postojeće bolesti srca poput kongestivnog zatajenja srca, teško oštećenje jetre ili značajan poremećaj elektrolita. Moraju se uzeti u obzir i lijekovi koji mogu djelovati na razine elektrolita, metabolizam CYP3A4 ili QT interval. Preporučuje se nadziranje učinka na QTc interval.

EKG se mora učiniti u sljedećim situacijama:

- prije liječenja domperidonom
- u fazi započinjanja liječenja

- kasnije, ako je klinički indicirano

Bolesnika se mora upozoriti da prijavi moguće srčane simptome kao što su palpitacije, sinkopa ili stanja slična sinkopi. Također moraju prijaviti kliničke promjene koje mogu voditi do hipokalijemije, kao što su gastroenteritis ili početak liječenja diureticima.

Tijekom svake posjete liječniku, potrebno je ponovno procijeniti čimbenike rizika.

Apomorfin je povezan s lokalnim supkutanim učincima. Ovo se ponekad može umanjiti izmjenom mjesta primjene injekcija ili uporabom ultrazvuka (ako je raspoloživ) kako bi se izbjegla područja gdje se nalaze čvorići ili otvrdnuća.

Hemolitička anemija i trombocitopenija opisani su u bolesnika koji su se liječili apomorfinom. U pravilnim razmacima moraju se provoditi hematološki testovi, kao i u slučajevima kada se levodopa primjenjuje istodobno s apomorfinom.

Preporučuje se oprez kada se apomorfin primjenjuje s drugim lijekovima, osobito onima s uskim terapijskim rasponom (vidjeti dio 4.5).

U mnogih bolesnika s uznapredovanom Parkinsonovom bolešću postoje usporedni neuropsihijatrijski problemi. Postoje dokazi da kod nekih bolesnika može doći do egzacerbacije neuropsihijatrijskih poremećaja uporabom apomorfina. Posebna pažnja mora se obratiti kada se apomorfin koristi u takvih bolesnika.

Apomorfin je povezivan sa somnolencijom i epizodama naglog padanja u san, osobito u bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Bolesnike se o ovome mora obavijestiti te ih savjetovati da posebno paze prilikom vožnje ili upravljanja strojevima tijekom liječenja apomorfinom. Bolesnici kod kojih je došlo do somnolencije i/ili epizode naglog padanja u san ne smiju voziti ili upravljati strojevima. Također, moguće je razmotriti smanjenje doze ili prestanak liječenja.

Poremećaji kontrole impulsa

Potrebno je redovito pratiti razvoj poremećaja kontrole impulsa kod bolesnika. Bolesnici i njegovatelji trebaju biti svjesni kako se bihevioralni simptomi poremećaja kontrole impulsa uključujući patološko kockanje, povećan libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupnju, prejedanje i kompulzivno jedenje mogu pojaviti u bolesnika koji su liječeni agonistima dopamina uključujući i apomorfin. Potrebno je razmotriti smanjivanje doze/postupno ukidanje lijeka ako dođe do razvoja takvih simptoma.

Sindrom poremećene regulacije dopamina (engl. *dopamine dysregulation syndrome, DDS*) je poremećaj koji izaziva ovisnost i dovodi do prekomjerne primjene lijeka uočen u nekih bolesnika liječenih apomorfinom. Prije početka liječenja bolesnike i njegovatelje potrebno je upozoriti na mogući rizik od razvoja DDS-a.

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju sadrži natrijev metabisulfit koji rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Dacepton 5 mg/ml sadrži 3,4 mg natrija po mililitru. To je potrebno uzeti u obzir kod bolesnika koji su na dijeti s kontroliranim unosom natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Gotovo je sigurno da će bolesnici odabrani za liječenje apomorfinklorid hemihidratom uzimati istodobno druge lijekove za Parkinsonovu bolest. U početnim fazama liječenja apomorfinklorid hemihidratom, bolesnik mora biti pod nadzorom na neobične nuspojave ili znakove pojačanja učinka.

Neuroleptički lijekovi mogu imati antagonistički učinak ako se koriste s apomorfinom. Postoji mogućnost interakcije između klozapina i apomorfin, iako se klozapin može također koristiti kako bi se smanjili simptomi neropsihijatrijskih komplikacija.

Ako je potrebno primjenjivati neuroleptičke lijekove kod bolesnika s Parkinsonovom bolesti koji se liječe agonistima dopamina, može se razmotriti postepeno smanjivanje doze apomorfin kada se primjenjuje pomoću minipumpe i/ili perfuzora (simptomi koji ukazuju na neuroleptički maligni sindrom rijetko su prijavljivani kod naglog prekida dopaminergičkog liječenja).

Mogući učinci apomorfin na plazmatske koncentracije drugih lijekova nisu bili ispitivani. Stoga se savjetuje oprez kada se apomorfin kombinira s drugim lijekovima, osobito onima s uskim terapijskim rasponom.

Antihipertenzivni i srčano aktivni lijekovi

Čak i kada se primjenjuje s domperidonom, apomorfin može pojačati antihipertenzivne učinke ovih lijekova (vidjeti dio 4.4).

Preporučuje se izbjegavati primjenu apomorfin s drugim lijekovima za koje je poznato da produžuju QT interval.

Istodobna primjena apomorfin s ondanzetronom može dovesti do teške hipotenzije i gubitka svijesti te je stoga kontraindicirana (vidjeti dio 4.3). Takvi se učinci mogu pojaviti i kod drugih antagonista 5-HT₃.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoji iskustvo s uporabom apomorfin u trudnica.

Ispitivanja razmnožavanja u životinja ne upućuju na teratogene učinke, ali primjena u štakora u dozama koje su toksične za majku može dovesti do zastoja disanja u mladunčeta. Mogući rizik za ljude nije poznat. Vidjeti dio 5.3.

Dacepton 5 mg/ml otopina za infuziju ne smije se koristiti tijekom trudnoće osim ako je izričito neophodno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se apomorfin u majčino mlijeko. Odluka da li prekinuti/nastaviti dojenje ili prekinuti/nastaviti liječenje s Dacepton 5 mg/ml otopinom za infuziju mora se donijeti uzimajući u obzir korist dojenja za dijete kao i korist primjene Dacepton 5 mg/ml otopine za infuziju za ženu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Apomorfinklorid hemihidrat malo ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnici koji se liječe apomorfinom i imaju simptome somnolencije i/ili naglog zapadanja u san moraju biti upućeni da ne upravljaju vozilima ili se upuštaju u aktivnosti (poput rada na strojevima) gdje narušena budnost može njih ili druge dovesti u rizik od teške ozljede ili smrti, sve do prestanka ovih rekurentnih epizoda i somnolencije (vidjeti i dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\ 000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava	<p>Manje često: Hemolitička anemija i trombocitopenija opisane su u bolesnika koji su se liječili apomorfinom.</p> <p>Rijetko: Eozinofilija se rijetko pojavljivala tijekom liječenja apomorfinklorid hemihidratom.</p>
Poremećaji imunološkog sustava	<p>Rijetko: Zbog prisutnosti natrijevog metabisulfita, mogu se pojaviti alergijske reakcije (uključujući anafilaksiju i bronhospazam).</p>
Psihijatrijski poremećaji	<p>Vrlo često: Halucinacije</p> <p>Često: Neuropsihijatrijski poremećaji (uključujući prolaznu blagu konfuziju i vizualne halucinacije) pojavljivali su se tijekom liječenja apomorfinklorid hemihidratom.</p> <p>Nepoznato: Poremećaji kontrole impulsa: Patološko kockanje, povećani libido, hiperseksualnost, kompulzivno trošenje ili kupovanje, prejedanje i kompulzivno jedenje, mogu se pojaviti u bolesnika koji se liječe agonistima dopamina uključujući apomorfin (vidjeti dio 4.4). Agresija, agitacija.</p>
Poremećaji živčanog sustava	<p>Često: Prolazna sedacija sa svakom dozom apomorfinklorid hemihidrata može se dogoditi prilikom započinjanja liječenja; ovo obično prolazi tijekom prvih nekoliko tjedana. Apomorfin je povezan sa somnolencijom. Opisane su i ošamućenost/omaglice.</p> <p>Manje često: Tijekom „on“ razdoblja, apomorfin može inducirati diskinezije koje u nekim slučajevima mogu biti teške, dok u nekolicine bolesnika mogu dovesti do prekida liječenja. Apomorfin je povezan s epizodama naglog padanja u san (vidjeti dio 4.4)</p> <p>Nepoznato: Sinkopa Glavobolja</p>
Krvožilni poremećaji	<p>Manje često: Posturalna hipotenzija se ne vidi često i obično je prolazna (vidjeti dio 4.4)</p>
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	<p>Često: Tijekom liječenja apomorfinom opisano je zijevanje</p> <p>Manje često: Opisane su teškoće disanja.</p>
Poremećaji probavnog sustava	<p>Često: Mučnina i povraćanje, osobito pri prvom započinjanju</p>

	liječenja apomorfinom, obično kao posljedica izostavljanja domperidona (vidjeti dio 4.2).
Poremećaji kože i supkutane tkiva	Manje često: Opisani su lokalni i generalizirani osipi.
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često: Najveći dio bolesnika doživljava reakcije na mjestu uboda, osobito nakon produljene uporabe. Ovo može uključivati supkutane čvoriće, induraciju, eritem, osjetljivost i panikulitis. Mogu se pojaviti i različite druge reakcije (kao što su iritacija, svrbež, masnice i bol). Manje često: Opisani su nekroza i ulceracija na mjestu injekcije. Nepoznato: Opisan je periferni edem.
Pretrage	Manje često: U bolesnika koji su primali apomorfin opisana je pojava pozitivnog Coombsovog testa.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Malo je kliničkog iskustva s predoziranje apomorfinom kada se primjenjuje ovim putem. Simptomi predoziranja mogu se liječiti empirijski kako je navedeno dolje:

Teško povraćanje može se liječiti domperidonom.

Respiratorna depresija može se liječiti naloksonom.

Hipotenzija: moraju se poduzeti odgovarajuće mjere, npr. podizanje donjeg dijela kreveta.

Bradikardija se može liječiti atropinom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparkinsonici, dopaminergički lijekovi, agonisti dopamina
ATK oznaka: N04B C07

Mehanizam djelovanja

Apomorfin je izravni stimulator dopaminskih receptora, a iako posjeduje agonističko djelovanje i na D1 i na D2 receptore, ne dijeli transportne ili metaboličke puteve s levodopom.

Iako u zdravih eksperimentalnih životinja primjena apomorfina suprimira ritam izbijanja nigrostrijatalnih stanica te je pronađeno da u niskoj dozi dovodi do redukcije lokomotorne aktivnosti (za što se smatra da predstavlja presinaptičku inhibiciju endogenog otpuštanja dopamina), njegova djelovanja na motoričke simptome Parkinsonove bolesti su vjerojatno posljedica djelovanja na postsinaptičke receptore. Ovaj bifazični učinak također je opažen i u ljudi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon supkutane injekcije, daljnja sudbina apomorfina može se opisati modelom s dva odjeljka, s poluvremenom raspodjele od 5 ($\pm 1,1$) minuta i poluvremenom eliminacije od 33 ($\pm 3,9$) minuta. Klinički odgovor dobro korelira s razinama apomorfina u cerebrospinalnoj tekućini; distribucija djelatne tvari najbolje se može objasniti modelom s dva odjeljka. Apomorfin se brzo i u cijelosti apsorbira iz supkutanog tkiva, što korelira s brzim nastupom kliničkih učinaka (4-12 minuta), dok je kratko trajanje kliničkog djelovanja djelatne tvari (oko 1 sat) objašnjeno njenim brzim uklanjanjem. Metabolizam apomorfina zasniva se na glukuronidaciji i sulfonaciji najmanje 10 posto ukupne količine; drugi putevi nisu opisani.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja supkutane toksičnosti ponovljenih doza nisu otkrila posebne opasnosti za ljude, uz izuzetak informacija opisanih u drugom dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka.

Ispitivanja *in vitro* genotoksičnosti pokazala su mutagene i klastogene učinke, najvjerojatnije zbog spojeva koji nastaju oksidacijom apomorfina. Ipak, u *in vivo* ispitivanjima, apomorfin nije bio genotoksičan.

Učinak apomorfina na razmnožavanje ispitivan je u štakora. Apomorfin u ovoj vrsti nije bio teratogen, ali se pokazalo da doze lijeka toksične za majku mogu dovesti do izostanka majčine brige i zatajenja disanja u mladunčeta.

Nisu provedena ispitivanja karcinogenosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev metabisulfit (E223)
natrijev klorid
kloridna kiselina (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Neotvoreno: 30 mjeseci

Nakon otvaranja i punjenja lijeka u štrcaljke priložene uz setove za infuziju: Kemijska i fizikalna stabilnost pri korištenju dokazane su tijekom 7 dana pri 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, osim ako način otvaranja i daljnje korištenje otklanjaju rizik od mikrobiološke kontaminacije, lijek se mora upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom uporabe su odgovornost korisnika.

Samo za jednokratnu uporabu.

Neiskorišteni sadržaj potrebno je zbrinuti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.
Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od prozirnog stakla vrste I s čepom klipa od bromobutila i „*flip-off*“ zatvaračem, sadrže 20 ml otopine za infuziju, u pakiranjima od 1, 5 ili 30 bočica.

Zajednička pakiranja: 5 x 1, 10 x 1, 30 x 1, 2 x 5 i 6 x 5

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ne koristiti ako je otopina promijenila boju u zelenu.

Prije uporabe otopinu je potrebno vizualno provjeriti. Smiju se koristiti samo bistre, bezbojne do blago žute otopine bez čestica u neoštećenim pakiranjima.

Samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Kontinuirana infuzija i upotreba minipumpe i/ili perfuzora

Liječnik će odrediti hoće li se koristiti minipumpa i/ili perfuzor, kao i potrebno doziranje u skladu s potrebama pojedinog bolesnika.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EVER Neuro Pharma GmbH
Oberburgau 3
4866 Unterach
Austrija

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-643764746

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. veljače 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01.10.2023.