

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Flumazenil B. Braun 0,1 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 0,1 mg flumazenila.  
1 ampula s 5 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 0,5 mg flumazenila.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: natrij 3,7 mg/ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju

Bistra bezbojna otopina.  
pH 3,9 – 5,0

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Flumazenil B. Braun je kod odraslih indiciran za potpuno ili djelomično poništavanje središnjih sedacijskih učinaka benzodiazepina. Zbog toga se može koristiti u anesteziji i u intenzivnom liječenju u sljedećim slučajevima:

##### *U anesteziji*

- prekid hipnosedativnog djelovanja u općoj anesteziji induciranog i/ili održavanog s benzodiazepinima kod hospitaliziranih bolesnika.
- poništavanje benzodiazepinske sedacije prilikom kratkih dijagnostičkih i terapijskih postupaka kod ambulanti i hospitaliziranih bolesnika.

##### *Situacije intenzivnog liječenja*

- za specifično poništenje centralnih učinaka benzodiazepina, da bi se ponovo uspostavilo spontano disanje.
- za dijagnozu i liječenje intoksikacije ili predoziranja samo ili uglavnom benzodiazepinima.

##### Pedijatrijska populacija

Flumazenil B. Braun je indiciran za poništavanje svjesne sedacije inducirane benzodiazepinima u djece starije od 1 godine.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### Odrasli

##### *Anestezija*

Preporučena početna doza iznosi 0,2 mg intravenski tijekom 15 sekundi. Ako se u roku od 60 sekundi ne uspostavi željena razina svijesti, može se injektirati dodatna doza od 0,1 mg, koja se po potrebi

može ponavljati u intervalima od 60 sekundi, sve do najveće ukupne doze od 1,0 mg. Uobičajena doza je između 0,3 i 0,6 mg, ali može odstupati ovisno o karakteristikama bolesnika i primijenjenog benzodiazepina.

#### *Intenzivna njega*

Preporučena početna doza iznosi 0,3 mg intravenski. Ako se u roku od 60 sekundi ne uspostavi željena razina svijesti, može se injektirati dodatna doza od 0,1 mg, koja se po potrebi može ponavljati u intervalima od 60 sekundi, sve do najveće ukupne doze od 2 mg.

Ako se u bolesnika ponovo pojavi pospanost može se primijeniti druga bolus injekcija flumazenila. Može koristiti i 0,1 – 0,4 mg flumazenila na sat putem intravenozne infuzije. Doziranje i brzina infuzije se trebaju individualno podesiti da bi se postigla željena razina svijesti.

Ukoliko nema jasnog djelovanja na svijest i disanje nije uspostavljeno nakon ponovljene primjene treba se razmotriti činjenica da intoksikacija nije posljedica benzodiazepina.

Infuzija se treba prekinuti svakih 6 sati da bi se provjerilo da li se pospanost ponovo pojavljuje.

Da bi se izbjegli simptomi ustezanja kod bolesnika koji duže vrijeme koriste visoke doze benzodiazepina u jedinici intenzivne njega, doza flumazenila se treba odrediti pojedinačno titracijom i injekcija se treba primijeniti sporo (vidjeti dio 4.4).

#### Posebne skupine bolesnika

##### *Starije osobe*

Nema podataka o primjeni flumazenila u starijih bolesnika, ali treba imati na umu da je ova skupina općenito osjetljivija na djelovanje lijekova te je potreban oprez pri liječenju.

##### *Pedijatrijska populacija*

###### *Djeca starija od 1 godine*

Za poništenje svjesne sedacije inducirane benzodiazepinima u djece starije od godine dana preporučena početna doza je 0,01 mg/kg (do 0,2 mg) primijenjena intravenski tijekom 15 sekundi. Ako se nakon čekanja od još 45 sekundi ne uspostavi željena razina svijesti može se primijeniti dodatna injekcija od 0,01 mg/kg (do 0,2 mg) koja se po potrebi može ponavljati u intervalima od 60 sekundi (najviše 4 puta) do najviše doze od 0,05 mg/kg ili 1 mg, ovisno koja je doza manja. Dozu je potrebno odrediti individualno prema reakciji bolesnika. Nema dostupnih podataka o sigurnosti i djelotvornosti ponovljene primjene flumazenila pri ponovnoj sedaciji u djece.

##### *Novorođenčad i djeca mlađa od godine dana*

Nema podataka o primjeni flumazenila u djece mlađe od godine dana.

Stoga se flumazenil smije primijeniti u djece mlađe od godine dana samo ako je potencijalna korist za bolesnika veća od mogućeg rizika.

##### *Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre*

S obzirom da se flumazenil primarno metabolizira u jetri, potrebno je pažljivo titrirati dozu u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre.

##### *Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

#### Način primjene

Flumazenil B. Braun se mora primijeniti intravenski od strane anesteziologa ili iskusnog liječnika.

Flumazenil B. Braun se može primijeniti kao injekcija ili kao infuzija (upute za razrjeđivanje lijeka prije primjene vidjeti u dijelu 6.6).

Flumazenil B. Braun se može primijeniti istovremeno s drugim mjerama reanimacije.

Ovaj lijek je samo za jednokratnu primjenu. Prije primjene se treba vizualno pregledati te se može primijeniti samo ako je otopina bistra i bez vidljivih čestica.

### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na flumazenil ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Primjena u bolesnika koji primaju benzodiazepine za kontrolu stanja koja mogu ugroziti život (npr. nadzor intrakranijalnog tlaka ili epileptičkog statusa).

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

- Flumazenil specifično poništava djelovanje benzodiazepina, stoga se učinak ne treba očekivati ako je bolesnikovo „ne–buđenje“ uzrokovano drugim sredstvima.
- Ako se flumazenil primjenjuje u anesteziji pri kraju operacije, najprije mora u potpunosti nestati učinak mišićnih relaksansa. Kako flumazenil obično ima kraće djelovanje od benzodiazepina, sedacija se može ponovo pojaviti pa se stoga bolesnika treba pomno motriti, u jedinici intenzivnog liječenja, sve dok učinak flumazenila potpuno ne prestane.
- U visokorizičnih bolesnika treba pažljivo odvagnuti prednosti sedacije inducirane benzodiazepinima u odnosu na nedostatke brzog povratka u svjesno stanje. U bolesnika (npr. sa srčanim problemima) održavanje određenog stupnja sedacije tijekom ranog postoperativnog razdoblja može biti poželjnije od potpunog povratka u svjesno stanje.
- Treba izbjegavati brzo ubrizgavanje flumazenila. U bolesnika liječenih visokim dozama benzodiazepina ili dugotrajno izloženih benzodiazepinima, a u kojih je liječenje završilo unutar nekoliko tjedana od primjene flumazenila, brzo ubrizgavanje doza od 1 mg ili više uzrokovalo je simptome ustezanja, uključujući palpitacije, agitaciju, anksioznost, emocionalnu nestabilnost te blagu konfuziju i osjetilne poremećaje.
- U bolesnika koji su anksiozni prije operacije ili u bolesnika za koje se zna da boluju od kronične ili prolazne anksioznosti dozu flumazenila treba pažljivo prilagoditi.
- Nakon velikih kirurških operacija treba uzeti u obzir pojavu postoperativne boli, te može biti poželjno držati bolesnika lagano sediranog.
- U bolesnika koji su dulje vrijeme liječeni visokim dozama benzodiazepina prednost upotrebe flumazenila se treba odvagnuti u odnosu na rizik pojave simptoma ustezanja. Ako se, unatoč pažljivom doziranju, pojave simptomi ustezanja treba se po potrebi razmotriti niska doza benzodiazepina, titrirana intravenski prema bolesnikovom odgovoru
- Primjena antagonista nije preporučljiva u bolesnika s epilepsijom koji se liječe s benzodiazepinima kroz dulje vrijeme. Iako flumazenil ima blago intrinzično antiepileptično djelovanje, naglo antagonističko djelovanje može uzrokovati konvulzije u bolesnika s epilepsijom.
- U bolesnika s teškim oštećenjem mozga (i/ili nestabilnim intrakranijalnim tlakom) koji se liječe flumazenilom radi poništenja učinka benzodiazepina, može doći do povišenja intrakranijalnog tlaka.
- U bolesnika s oštećenjem jetre eliminacija može biti usporena.
- Osobita pažnja je potrebna prilikom primjene flumazenila u slučajevima predoziranja kombinacijom lijekova. Prilikom primjene flumazenila se, posebno u slučaju trovanja benzodiazepinima i cikličkim antidepresivima, pogoršavaju određeni toksični učinci antidepresiva kao što su konvulzije i srčane aritmije koji se manje pojavljuju ukoliko se radi o istodobnoj primjeni s benzodiazepinima.
- Bolesnike koji su flumazenil primili radi poništenja učinaka benzodiazepina treba odgovarajuće vrijeme nadzirati radi pojave ponovne sedacije, depresije dišnog sustava ili drugih rezidualnih učinaka benzodiazepina. Duljina praćenja ovisi o dozi i trajanju učinaka primijenjenog benzodiazepina. Kod bolesnika s podležćim oštećenjem jetre, učinci kao što je gore opisano mogu se pojaviti kasnije, pa može biti potrebno produženo razdoblje promatranja.
- Flumazenil B. Braun se ne preporučuje za liječenje ovisnosti o benzodiazepinima niti za liječenje simptoma dugotrajne benzodiazepinske apstinencije.
- Primijećeni su napadaji panike nakon primjene flumazenila u bolesnika koji pate od paničnog poremećaja.
- Zbog povećane učestalosti pojave tolerancije na benzodiazepine i ovisnosti flumazenil se kod bolesnika s alkoholizmom i drugim ovisnostima na lijekove treba primjenjivati s oprezom.
- Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

#### Pedijatrijska populacija

- Zbog moguće ponovne sedacije ili depresije dišnog sustava djeca koja su prethodno uspavana s midazolamom se trebaju motriti najmanje 2 sata nakon primjene flumazenila. U slučaju nekog drugog sedacijskog benzodiazepina vrijeme motrenja se treba prilagoditi sukladno očekivanom trajanju njegovog učinka.
- Dok ne postane dostupno dovoljno podataka, flumazenil se smije primijeniti u djece mlađe od godine dana samo ako korist liječenja premašuje rizike (posebno kod slučajnog predoziranja)
- Primjena u djece za druge indikacije osim poništavanja svjesne sedacije se ne preporučuje jer nema dostupnih kontroliranih ispitivanja. Isto se odnosi i na djecu mlađu od godine dana.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Flumazenil B. Braun poništava centralne učinke benzodiazepina kompetitivnom interakcijom na razini receptora: učinci ne-benzodiazepinskih agonista kao što su zopiklon, triazolopiridazin i drugi koji djeluju putem benzodiazepinskih receptora se također blokiraju flumazenilom. Međutim, flumazenil ne blokira učinak lijekova koji ne djeluju ovim putem. Nisu opažene interakcije s ostalim centralno djelujućim lijekovima.

Potreban je poseban oprez kada se primjenjuje flumazenil u slučajevima namjernog predoziranja jer se toksični učinci drugih istodobno uzetih psihotropnih lijekova (posebno tricikličkih antidepresiva) mogu pojačati popuštanjem učinka benzodiazepina.

Nema promjena u farmakokinetici flumazenila kada se primjenjuje istodobno s benzodiazepinima midazolamom, flunitrazepamom i lormetazepamom.

Flumazenil ne utječe na farmakokinetiku benzodiazepina.

Između etanola i flumazenila nema farmakokinetičke interakcije.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primjeni Flumazenila u trudnica za procjenu mogućih štetnih utjecaja i učinkovitosti na fetus. Stoga je potreban oprez. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Učinkovitost u fetusa nije bila procjenjivana u ispitivanjima na životinjama. Zbog toga se flumazenil smije primijeniti tijekom trudnoće samo u slučajevima kada je dobrobit za bolesnicu veća od mogućeg rizika za fetus.

U hitnim stanjima primjena flumazenila tijekom trudnoće nije kontraindicirana.

##### Dojenje

Nije poznato da li se flumazenil izlučuje u majčino mlijeko. Zbog toga se dojenje treba prekinuti na 24 sata nakon primjene flumazenila kod majki koje doje.

U hitnim stanjima parenteralna primjena flumazenila tijekom dojenja nije kontraindicirana.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Iako su bolesnici budni i svjesni nakon primjene flumazenila, mora ih se upozoriti da ne upravljaju vozilima niti rade sa strojevima tijekom prva 24 sata, jer se djelovanje benzodiazepina može vratiti.

#### **4.8. Nuspojave**

Zabilježene su nuspojave navedene u nastavku. Nuspojave se obično povuku brzo, bez potrebe za posebnim liječenjem.

Kategorije učestalosti definirane su na slijedeći način:

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

#### *Srčani poremećaji*

Manje često: Palpitacije\*, tahikardija ili bradikardija, ekstrasistole.

#### *Poremećaji uha i labirinta*

Manje često: Poremećaji sluha.

#### *Poremećaji oka*

Često: Diplopija, strabizam, pojačano suženje oka.

#### *Poremećaji probavnog sustava*

Često: Mučnina i povraćanje tijekom primjene nakon operacije, posebno ako su se primijenili opijati, štucanje.

#### *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene*

Često: Umor, bol na mjestu primjene.

Manje često: Zimica\*

#### *Poremećaji imunološkog sustava*

Nepoznato: Mogu se pojaviti reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksu.

#### *Poremećaji živčanog sustava*

Često: Vrtoglavica, glavobolja, agitacija\*, tremor, suha usta, hiperventiliranje, poremećaj govora, parestezija.

Nepoznato: Konvulzije, posebno u bolesnika koji boluju od epilepsije ili teškog oštećenja jetre, uglavnom nakon dugotrajnog liječenja benzodiazepinima ili predoziranja kombinacijom više vrsta lijekova (vidjeti dio 4.4).

#### *Psijatrijski poremećaji*

Često: Nesanica, pospanost.

Manje često: Anksioznost\*, strah\*

Nepoznato: Simptomi ustezanja (npr. agitacija, anksioznost, emocionalna nestabilnost, konfuzija, osjetilni poremećaji) nakon brzog ubrizgavanja doza od 1 mg ili više kod bolesnika dugotrajno liječenih benzodiazepinima ili liječenih visokim dozama benzodiazepina ako je liječenje završilo u razdoblju od nekoliko tjedana prije davanja flumazenila (vidjeti dio 4.4), napadaji panike (u bolesnika s poviješću paničnih reakcija), neuobičajena plačljivost, agitacija, agresivne reakcije.

#### *Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta*

Manje često: Dispneja, kašalj, nazalna kongestija, bol u prsištu.

#### *Poremećaji kože i potkožnog tkiva*

Često: Znojenje.

#### *Krvožilni poremećaji*

Često: Hipotenzija, ortostatska hipotenzija.

Nepoznato: Naleti crvenila, prolazno povećanje krvnog tlaka (pri buđenju).

\*nakon brze injekcije, ne zahtjeva liječenje

### Pedijatrijska populacija

Profil nuspojava u djece je općenito sličan onom u odraslih. Kada se flumazenil primjenjivao radi poništenja svjesne sedacije u djece zabilježena je neuobičajena plačljivost, agitacija i agresivne reakcije.

### 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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9. Predoziranje**

U slučajevima predoziranja kombinacijom lijekova, osobito cikličkim antidepressivima, mogu se zbog poništenja učinaka benzodiazepina nakon primjene flumazenila pojaviti toksični učinci (kao što su konvulzije i srčane aritmije).

Vrlo je malo iskustva s akutnim predoziranjem flumazenila u ljudi.

Ne postoji odgovarajući protuotrov u slučaju predoziranja flumazenilom. Liječenje se treba sastojati od općih mjera, uključujući praćenje vitalnih znakova i promatranje kliničkog statusa bolesnika.

Čak ni pri intravenskim dozama od 100 mg nisu primijećeni simptomi predoziranja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Ostali terapijski pripravci; Antidoti  
ATK oznaka: V03AB25

#### Mehanizam djelovanja

Flumazenil, jedan od imidazobenzodiazepina, je antagonist benzodiazepina koji, kompetitivnom interakcijom blokira djelovanje tvari koje djeluju putem benzodiazepinskih receptora. Prijavljeni su slučajevi neutralizacije paradoksalnih reakcija uzrokovanih benzodiazepinima.

#### Farmakodinamičko djelovanje

Istraživanja na životinjama ukazuju da flumazenil ne blokira djelovanje tvari koje ne djeluju putem benzodiazepinskih receptora (kao što su barbiturati, GABA-mimetici i agonisti receptora adenoizina). Agonisti ne-benzodiazepina kao što su ciklopiroloni (zopiklon) i triazolopiridazini su blokirani flumazenilom. Hipnosedativni učinak benzodiazepina se ubrzano blokira (nakon 1-2 minute) nakon intravenozne primjene. Ovisno o razlikama u vremenu eliminacije između agonista i antagonista, djelovanje se može ponoviti nakon nekoliko sati. Flumazenil ima moguće lagano agonističko, antikonvulzivno djelovanje. Flumazenil može izazvati apstinencijsku krizu uključujući konvulzije kod životinja koje su ga primale duže vrijeme.

### **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Distribucija

Flumazenil je slaba lipofilna baza. Flumazenil se približno 50% veže za proteine plazme, od kojih dvije trećine čine albumini. Flumazenil se u znatnoj mjeri raspodjeljuje u ekstravaskularni prostor. Tijekom faze raspodjele koncentracije flumazenila u plazmi se smanjuju uz poluživot od 4 – 15 minuta. Volumen raspodjele u stanju ravnoteže iznosi od 0,9 – 1,1 l/kg.

### Biotransformacija

Flumazenil se u znatnoj mjeri metabolizira u jetri. Ugljična kiselina je glavni metabolit u plazmi (kao slobodan oblik) i mokraći (kao slobodan i konjugirani oblik).

U farmakološkim ispitivanjima ovaj glavni metabolit nije pokazao aktivnost ni agonista niti antagonist benzodiazepina.

### Eliminacija

Gotovo da nema nepromijenjenog flumazenila koji se izlučuje urinom. Ovo ukazuje na potpunu metaboličku razgradnju djelatne tvari u tijelu. Uklanjanje radiološki označenog lijeka završava unutar 72 sata, pri čemu se 90 do 95% radioaktivnosti pojavljuje u urinu i 5 do 10% u stolici. Uklanjanje je brzo, što pokazuje i kratak poluživot uklanjanja od 40 do 80 minuta. Ukupan klirens flumazenila u plazmi je 0,8 do 1,0 l/sat/kg i gotovo se u potpunosti može pripisati jetrenom klirensu.

Farmakokinetika flumazenila je proporcionalna s dozom unutar raspona terapijskih doza i do 100 mg.

Uzimanje hrane tijekom intravenske infuzije flumazenila rezultira povećanjem klirensa za 50%, najvjerojatnije zbog pojačanog protoka krvi kroz jetru.

### Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

#### *Starije osobe*

Farmakokinetika flumazenila u starijih osoba se ne razlikuje od one u mlađih odraslih osoba.

#### *Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre*

U bolesnika s umjerenom do ozbiljno oštećenom funkcijom jetre poluživot flumazenila je povećan (povećanje od 70 – 210%) i ukupan klirens je niži (između 57 i 74%) u usporedbi s normalnim zdravim dobrovoljcima.

#### *Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega*

Farmakokinetika flumazenila nije različita u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ili bolesnika koji su na hemodijalizi u usporedbi s normalnim zdravim dobrovoljcima.

#### *Pedijatrijska populacija*

Poluživot flumazenila u djece starije od jedne godine je malo kraći i varira više od poluživota u odraslih i iznosi u prosjeku 40 minuta (općenito varira od 20 do 75 minuta). Klirens i volumen raspodjele, korigirani na tjelesnu težinu, su isti kao i kod odraslih.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci bazirani na konvencionalnim studijama sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljene doze, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, toksičnosti na reprodukciju i razvoj nisu ukazali na poseban rizik kod ljudi.

Izloženost štakora u kasnoj trudnoći kao i prije i poslije trudnoće flumazenilu je uzrokovala promjene u ponašanju i povećanje gustoće benzodiazepinskih receptora u hipokampusu kod potomaka. Utjecaj ovih saznanja se ne smatra relevantnim ako se lijek koristi vrlo kratko vrijeme kao što je i uputstvo.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

dinatrijev edetat

acetatna kiselina, ledena

natrijev klorid

natrijev hidroksid, otopina (4 postotna) (za podešavanje pH)

voda za injekcije

## **6.2. Inkompatibilnosti**

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

## **6.3. Rok valjanosti**

3 godine

*Rok valjanosti nakon prvog otvaranja:*

Nakon prvog otvaranja lijek se treba odmah primijeniti, ukoliko se ne primijeni odmah vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni prije uporabe su odgovornost korisnika

*Rok valjanosti nakon razrjeđenja:*

Dokazana kemijska i fizička stabilnost lijeka u primjeni je 24 sata na temperaturi od 25°C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek se treba odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije upotrebe su odgovornost korisnika i ne bi trebali biti duži od 24 sata na 2 do 8°C, osim ako se razrjeđivanje odvijalo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

## **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

## **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

Kartonske kutije s 5 ili 10 ampula (bezbojno staklo tip I) s 5 ml otopine za injekciju/infuziju.

## **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Ukoliko se flumazenil primjenjuje u infuziji treba se razrijediti prije same infuzije. Flumazenil B. Braun se smije razrijediti samo s 9 mg/ml (0,9%) otopinom natrijevog klorida, 50 mg/ml (5%) otopinom glukoze ili otopinom 4,5 mg/ml (0,45%) natrijevog klorida i 25 mg/ml (2,5%) glukoze. Kompatibilnost između flumazenila i drugih otopina za injekciju nije ustanovljena.

Otopina intravenske infuzije se treba ukloniti nakon 24 sata.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

B. Braun Adria d.o.o.  
Hondlova 2/9  
10000 Zagreb

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-035174914

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 28. rujna 2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 22. siječnja 2018.



**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Siječanj, 2018.