SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Granisetron Kabi 1 mg/ml, injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTIATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivom je granisetrón.
Každý ml injekčného roztoku obsahuje 1 mg granisetrónu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka so známym účinkom: sodík

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok
Injekčný roztok je číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Granisetron Kabi, injekčný roztok je indikovaný dospelým na prevenciu a liečbu:

- akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou,
- pooperačnej nauzey a vracania.

Granisetron Kabi, injekčný roztok je indikovaný pacientom na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a rádioterapiou.

Granisetron Kabi, injekčný roztok je indikovaný deťom od 2 rokov a starších na prevenciu a liečbu akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nauzea a vracanie indukované chemoterapiou a rádioterapiou (CINV a RINV)

Prevencia (akútna a oneskorená nauzea)

Pred začatím chemoterapie sa dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) Granisetronu Kabi, injekčného roztoku podáva buď pomalou intravenóznou injekciou, alebo vo forme intravenóznej infúzie podávanej po dobu 5 minút pred začatím chemoterapie. Roztok sa má nariediť 5 ml na mg.

Liečba (*akútna nauzea)*

Dávka 1-3 mg (10-40 µg/kg) Granisetronu Kabi, injekčného roztoku sa podáva buď pomalou intravenóznou injekciou alebo vo forme intravenóznej infúzie podávanej po dobu 5 minút.

Roztok sa má nariediť na 5 ml na mg. Ďalšie udržiavacie dávky Granisetronu Kabi injekčného roztoku je možné podať aspoň v 10 minútových intervaloch. Maximálna dávka, ktorú je možné podať v priebehu 24 hodín, nesmie prekročiť 9 mg.

Kombinácia s adrenokortikálnymi steroidmi

Účinnosť parenterálne podaného granisetrónu je možné zvýšiť pridaním intravenóznej dávky adrenokortikálneho steroidu, napr. 8-20 mg dexametazónu podaného pred začatím cytostatickej liečby alebo 250 mg methyl-prednisolonu podaného pred začatím chemoterapie a krátko po jej ukončení.

Pediatrická populácia

U detí vo veku 2 rokov a starších bola účinnosť a bezpečnosť Granisetronu Kabi, injekčného roztoku dobre stanovená na prevenciu a liečbu (kontrolu) akútnej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou a prevenciu oneskorenej nauzey a vracania v súvislosti s chemoterapiou. Dávka 10-40 µg/kg telesnej hmotnosti (až do 3 mg)sa podáva formou intravenóznej infúzie nariedenej v 10-30 ml infúzneho roztoku a je podávaná po dobu 5 minút pred začatím chemoterapie. V prípade nutnosti je možné v priebehu 24 hodín podať ešte jednu ďalšiu dávku. Táto ďalšia dávka nemá byť podaná skôr než 10 minút po úvodnej infúzii.

Pooperačná nauzea a vracanie (PONV)

Dávka 1 mg (10 µg /kg) Granisetronu Kabi, injekčného roztoku sa podáva pomalou i.v. injekciou. Maximálna dávka Granisetronu Kabi, ktorú je možné podať v priebehu 24 hodín, nesmie prekročiť 3 mg.

Pri prevencii PONV je potrebné podávanie ukončiť pre začatím anestézie.

Pediatrická populácia

V súčasnosti sú dostupné údaje popísané v časti 5.1. Na ich základe však nie je možné stanoviť odporúčania na podávanie. Nie sú k dispozícii dostatočné klinické dôkazy na odporučenie dávkovania injekčného roztoku deťom a dospievajúcim v prevencii a liečbe pooperačnej nauzey a vracania (PONV).

Osobitné populácie

Starší ľudia a pacienti s poškodením funkcie obličiek

Používanie granisetrónu u starších pacientov a pacientov s poškodením funkcie obličiek nie sú požadované žiadne osobitné bezpečnostné opatrenia.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

K dnešnému dňu neexistujú žiadne dôkazy o zvýšení výskytu nežiaducich účinkov u pacientov s poruchami funkcie pečene. Vzhľadom na jeho kinetiku, pričom nie je potrebná úprava dávkovania, má byť granisetrón u tejto skupiny pacientov používaný opatrne (pozri časť 5.2).

Spôsob podávania

Podanie môže byť pomalou intravenóznou injekciou (počas 30 sekúnd) alebo vo forme intravenóznej infúzie nariedenej v 20 až 50 ml kompatibilného infúzneho roztoku a podávaný po dobu 5 minút.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pretože granisetrón môže tlmiť motilitu hrubého čreva, pacienti s príznakmi subakútnej črevnej obštrukcie sa majú po podaní granisetrónu sledovať.

Ako u iných antagonistov 5-HT3 receptorov, aj v prípade granisetrónu boli hlásené prípady zmien EKG, vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov s existujúcimi arytmiami alebo poruchami srdcového prevodu to však môže mať klinické následky. Preto by sa mala dodržiavať zvýšená opatrnosť u pacientov s ochoreniami srdca, alebo u pacientov, ktorí sú liečení kardiotoxickou chemoterapiou a/alebo u pacientov s abnormalitami elektrolytov (pozri časť 4.5).

Medzi antagonistami 5-HT3 (napr. dolasetrón, ondansetrón) bola hlásená skrížená senzitivita.

Sérotonínový syndróm
Boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu v súvislosti s použitím antagonistov 5-HT_3 a to buď pri samostatnom použití, ale väčšinouv kombinácii s inými sérotonergickými liekmi [vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SSRI)]. Súčasné podávanie granisetrónu a liekov/opioidov obsahujúcich buprenorfín môže tiež viesť k sérotonínovému syndrómu. Symptómy sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu, môžu zahŕňať zmeny duševného stavu, autonómnu nestabilitu, neuromuskulárne abnormality a/alebo gastrointestinálne symptómy. Odporúča sa náležité sledovanie pacientov kvôli možným prejavom sérotonínového syndrómu.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Ako u iných antagonistov 5-HT3 receptorov, aj v prípade granisetrónu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu. U pacientov, ktorí sú liečení liekmi predlžujúcimi QT interval a/alebo s proarytmogénnym účinkom to však môže mať klinické následky (pozri časť 4.4).

V štúdiách na zdravých jedincoch sa nepreukázala žiadna interakcia medzi granisetrónom a benzodiazepínmi (lorazepamom), neuroleptikami (haloperidol) alebo liekmi na liečbu vredov (cimetidínom) . K viditeľným liekovým interakciám nedochádza ani medzi granisetrónom a emetogénnou protinádorovou chemoterapiou.

U pacientov podstupujúcich anestézu sa nerobili žiadne zvláštne štúdie liekových interakcií.

Granisetrón sa má používať opatrne pri súbežnom podávaní s:
Liekmi/opioidmi obsahujúcimi buprenorfín, pretože sa zvyšuje riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu (pozri časť 4.4).

Sérotonergické lieky (napr. SSRI a SNRI)
Boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu pri súbežnom použití antagonistov 5-HT_3 a iných sérotonergických liekov (vrátane SSRI a SNRI) (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii sú len obmedzené údaje týkajúce sa použitia granisetrónu počas gravidity. Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame ani nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Z tohto dôvodu sa má granisetrón podávať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii údaje o vylučovaní granisetrónu alebo jeho metabolitov do materského mlieka. Preto sa z preventívneho hľadiska neodporúča dojčenie počas liečby Granisetronom Kabi.

Fertilita

U potkanov nemal granisetrón škodlivé účinky na reprodukčnú schopnosť a fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Granisetron Kabi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami Granisetronu Kabi sú bolesť hlavy a zápcha, ktoré môžu byť prechodného charakteru. U granisetrónu boli hlásené zmeny EKG spolu s predĺžením QT intervalu (pozri časti 4.4. a 4.5).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúca tabuľka zahŕňa nežiaduce reakcie a vychádza z klinických štúdii týkajúcich sa granisetrónu a ďalších 5-HT3 antagonistov a z údajov po uvedení týchto liekov na trh.

Kategórie frekvencie použité v tabuľke sú nasledovné: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (< 1/10 000).

Poruchy imunitného systému	
Menej časté	reakcie precitlivenosti, napr. anafylaxia, urtikária
Psychické poruchy	
Časté	insomnia
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté	bolesť hlavy
Menej časté	extrapyramídové reakcie
Menej časté	sérotonínový syndróm**
Poruchy srdca	
Menej časté	predĺženie QT intervalu
Poruchy gastrointestinálneho traktu	

Veľmi časté	zápcha
Časté	hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Časté	zvýšená hladina pečeňových transamináz*
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	vyrážka

*Vyskytlo sa s podobnou frekvenciou u pacientov dostávajúcich porovnávaciu liečbu.
**Rovnako ako pri iných antagonistoch 5-HT_3, boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu (vrátane zmeneného mentálneho stavu, autonómnej dysfunkcie a neuromuskulárnych abnormalít) po súbežnom užívaní granisetrónu a iných serotonergických liekov. Boli tiež hlásené prípady možných liekových interakcií medzi serotonergnými liekmi a liekmi/opiodmi obsahujúcimi buprenorfín, ktoré viedli k sérotonínovému syndrómu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Ako u iných antagonistov 5-HT3 receptorov, aj v prípade granisetrónu boli hlásené prípady zmien EKG vrátane predĺženia QT intervalu (pozri časti 4.4 a 4.5).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Pre Granisetron Kabi neexistuje špecifické antidotum. V prípade predávkovania injekciou sa má použiť symptomatická liečba. Boli hlásené intravenózne podané dávky až do 38,5 mg granisetrónu. Pacienti pociťovali mierne bolesti hlavy, ale žiadne ďalšie následky neboli pozorované.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiemetiká, antagonisty sérotonínu (5 HT3)
ATC kód: A04AA02

Neurologické mechanizmy, sérotonínom sprostredkovaná nauzea a vracanie

Sérotonín je hlavným neurotransmiterom, ktorý je zodpovedný za vracanie po chemoterapii alebo rádioterapii. 5-HT3 receptory sú lokalizované na troch miestach: zakončenie *n.vagus* v gastrointestinálnom trakte a chemorecepčné spúšťacie zóny (CTZ, chemoreceptor trigger zones) centra vracania v mozgovom kmeni lokalizované v *area postrema* a *nucleus tractus solitarius*. Chemorecepčné spúšťacie zóny sú lokalizované v kaudálnej časti štvrtej mozgovej komory (*area postrema*). Táto štruktúra nemá dostatočne účinnú krvno-mozgovú bariéru a môže tak detegovať emetogénne látky zo systémovej cirkulácie a z mozgovomiechového moku. Centrum vracania je lokalizované v medulárnych štruktúrach mozgového kmeňa. Väčšinu informácií prijíma z chemorecepčných spúšťacích zón, informácie z tráviaceho traktu potom prostredníctvom *n.vagus* a sympatického nervstva.

Po vystavení žiareniu alebo cytotoxickým liečivám sa sérotonín (5-HT) uvoľňuje z enterochromafinných buniek v sliznici tenkého čreva, ktoré sú v bezprostrednej blízkosti aferentných

neurónov *n.vagus*, na ktorých sú lokalizované 5-HT3 receptory. Uvoľnenie sérotonínu aktivuje neuróny *n.vagus* prostredníctvom 5-HT3 receptorov, čo vedie okamžite k ťažkej emetogénnej odpovedi sprostredkovanej prostredníctvom chemorecepčnej spúšťacej zóny v *area postrema*.

Mechanizmus účinku

Granisetrón je účinné antiemetikum. Je vysoko selektívnym antagonistom receptorov 5- hydroxytryptamínu (5-HT3). Štúdie s rádioaktívne značenými molekulami preukázali, že granisetrón má zanedbateľnú afinitu k ostatným typom receptorov, spolu s väzbovými miestami pre 5-HT a dopamín D2.

Nauzea a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou

Bolo preukázané, že granisetrón podaný intravenózne má profylaktický účinok proti nauzee a vracaniu vyvolaným protinádorovou chemoterapiou u dospelých a detí od 2 do 16 rokov.

Pooperačná nauzea a vracanie

Preukázalo sa, že granisetrón podaný intravenózne má profylaktický a liečebný účinok pri pooperačnej nauzey a vracaní u dospelých.

Farmakologické vlastnosti granisetrónu
Boli hlásené interakcie s neurotropmi a ďalšími liečivami prostredníctvom ich účinkov na cytochróm P450 (pozri časť 4.5).

Štúdie *in vitro* preukázali, že cytochróm P450 podskupiny 3A4 (zahrnutý do metabolizmu niektorých hlavných narkotických látok) nie je granisetrónom nijako ovplyvnený. Hoci sa u ketonazolu dokázalo sa, že inhibuje oxidáciu aromatického cyklu granisetrónu *in vitro*, nie sú tieto účinky považované za klinicky významné.

Pri antagonistoch 5-HT3 receptorov bolo síce zaznamenané predĺženie QT intervalu (pozri časť 4.4), no tento účinok sa vyskytuje s takou frekvenciou a v takom rozsahu, že to je u zdravých subjektov považované za klinicky bezvýznamné. Napriek tomu sa pri súčasne prebiehajúcej liečbe pacientov liekmi, o ktorých je známe že predlžujú QT interval, odporúča sledovať EKG a klinické abnormality (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia

Použitie granisetrónu v klinickej praxi zaznamenal Candiotti a spol. Prospektívna, multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená štúdia paralelných skupín hodnotila 157 detí a dospievajúcich vo veku od 2 do 16 rokov, ktoré podstúpili elektívny chirurgický zákrok. U väčšiny pacientov bola pozorovaná úplná kontrola pooperačnej nauzey a vracanie počas prvých 2 hodín po chirurgickom výkone.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pri perorálnom podaní je u dospelých lineárna až do 2,5-násobku odporúčanej dávky. Počas určovania dávky sa zistilo, že antiemetický účinok jednoznačne nekoreluje s veľkosťou podanej dávky ani s plazmatickou koncentráciou granisetrónu.

Štvornásobné zvýšenie úvodnej profylaktickej dávky granisetrónu neviedlo k rozdielu ani v počte pacientov reagujúcich na liečbu ani v dĺžke trvania kontroly príznakov.

Distribúcia

Granisetrón je značne distribuovaný, s priemerným distribučným objemom približne 3 l/kg;

približne 65 % sa viaže na plazmatické bielkoviny.

Biotransformácia

Granisetrón sa metabolizuje v pečeni oxidáciou a následnou konjungáciou. Medzi hlavné zložky patria 7-OH-granisetrón a jeho sulfát a konjungáty glykuronidu. Napriek tomu, že boli u 7-OH-granisetrónu a indazol-N-demetyl-granisetrónu pozorované antiemetické vlastnosti, je nepravdepodobné, že tieto významne prispievajú k farmakologickému účinku granisetrónu u človeka.

In vitro štúdie na pečeňových mikrozómoch dokázali, že hlavná cesta metabolizmu granisetrónu je inhibovaná ketokonazolom, čo naznačuje na metabolizmus sprostredkovaný cytochrómom P450 podskupiny 3A (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Klírens sa uskutočňuje predovšetkým metabolizmom v pečeni. Močom sa vylučuje priemerne 12 % granisetrónu v nezmenenej forme, kým vo forme metabolitov približne 47 %. Zvyšok sa vylučuje stolicou vo forme metabolitov. Priemerný plazmatický polčas u pacientov po perorálnej a intravenóznej aplikácii je približne deväť hodín, s veľkou variabilitou medzi pacientmi.

Farmakokinetický vzťah

Zlyhanie funkcie obličiek

U pacientov s ťažkým zlyhaním obličiek sú farmakokinetické údaje po podaní jednej intravenóznej dávky obvykle podobné s údajmi získanými od zdravých subjektov.

Poruchy funkcie pečene

Celkový plazmatický klírens intravenóznej dávky bol u pacientov s poruchou funkcie pečene spôsobenou nádorovým ochorením pečene asi polovičný v porovnaní s hodnotami získanými od pacientov bez poškodenia funkcie pečene. Napriek tomu nie je potrebné dávku nijako upravovať (pozri časť 4.2).

Starší ľudia

U starších subjektov sa farmakokinetické parametre po podaní jednotlivých intravenóznych dávok pohybovali v rovnakom rozmedzí ako u ostatných (mladších) subjektov.

Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich je farmakokinetika po podaní jednotlivých intravenóznych dávok podobná ako u dospelých, pokiaľ sú vhodné parametre (distribučný objem, celkový plazmatický klírens) normalizované na telesnú hmotnosť.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje z predklinických konvenčných farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Štúdie karcinogénneho potenciálu pri užití odporúčanej dávky pre človeka neodhalili žiadne osobitné riziko pre človeka. Riziko karcinogenity však nemožno vylúčiť, pri podávaní vyšších dávok a po dlhšiu dobu.
Štúdie s klonovanými ľudskými srdcovými iónovými kanálmi preukázali, že granisetrón má potenciál ovplyvniť repolarizáciu prostredníctvom blokády draslíkových HERG kanálov. Bolo

preukázané, že granisetrón má schopnosť blokovať kanály sodíka a draslíka, čo môže ovplyvniť depolarizáciu a repolarizáciu prostredníctvom predĺženia PR, QRS a QT intervalov. Tieto údaje pomáhajú objasniť molekulárne mechanizmy, pomocou ktorých sa prejavujú niektoré zmeny na EKG (najmä QT a QRS intervaly) súvisiace s touto triedou liekov. Nedochádza však k žiadnej zmene srdcovej frekvencie, krvného tlaku ani EKG krivky. Ak sa zmeny objavia nemajú obvykle klinický význam.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát kyseliny citrónovej
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Chlorid sodný
Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti finálneho lieku:
3 roky

Po prvom otvorení:
Po otvorení sa má liek použiť ihneď.

Po zriedení:
Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa stanovila na 24 hodín pri 25 °C chránený pred priamym slnečným svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek má použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť za normálnych okolností dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8°C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ampulky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Neuchovávajte v mrazničke. Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

3 ml priehľadné ampulky zo skla typu I
1 ml priehľadné ampulky zo skla typu I

Veľkosti balenia:
5 x 1 ml, 10 x 1 ml
5 x 3 ml, 10 x 3 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie. Akékoľvek nepoužité zvyšky sa majú zlikvidovať.

Zriedené injekcie a infúzie sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahujú častice. Môžu sa použiť len v prípade, keď je roztok číry a neobsahuje častice.

Príprava infúzie

Dospelí
Obsah 1 ml ampulky sa môže zriediť na objem 5 ml; obsah 3 ml ampulky sa môže zriediť na objem 15 ml.

Granisetron Kabi sa môže tiež riediť v 20 až 50 ml kompatibilného infúzneho roztoku a následne podávať počas piatich minút vo forme intravenóznej infúzie v ktoromkoľvek z nasledujúcich roztokov:

0,9% injekčný roztok chloridu sodného
5% injekčný roztok glukózy
Ringerov laktátový roztok;

Nie je možné použiť žiadne iné roztoky.

Použitie u pediatrickej populácie

Deti vo veku 2 rokov a staršie: Na prípravu dávky 10 – 40 µg/kg sa naberie príslušný objem a zriedi s infúznou tekutinou (ako u dospelých) na celkový objem 10 až 30 ml.

Vo všeobecnosti sa Granisetron Kabi nemá miešať v roztoku s inými liečivami.

Granisetron Kabi 1 mg/ml je kompatibilný so sodnou soľou dexametazónfosfátu v koncentrácii 10-60 µg/ml granisetrónu a 80-480 µg/ml dexametazónfosfátu zriedeného v roztoku chloridu sodného 0,9 % alebo glukózy 5 % v priebehu 24 hodín.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0639/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 3. decembra 2008
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. augusta 2013

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2026