

VALMISTEYHTEENVETO

Vasta-aiheet

Ei saa käyttää potilaille, joilla on sepsis tai munuaisten vajaatoiminta, tai kriittisesti sairaille potilaille.

Ks. kohta 4.3.

▼Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Volulyte 60 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄ

1000 ml infuusionestettä sisältää:

Poly(O-2-hydroksietyyli)tärkkelys (Ph.Eur.)	60,00 g
- molaarinen substituutio 0,38 – 0,45	
- keskimääräinen molekyylipaino: 130 000 Da (valmistettu vahamaisesta maissitärkkelyksestä)	
Natriumasetaatitrihydraatti	4,63 g
Natriumkloridi	6,02 g
Kaliumkloridi	0,30 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,30 g

Elektrolyytit:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ⁺⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l

Teoreettinen osmolariteetti	286,5 mosm/l
Titrittava happamuus	< 2,5 mmol NaOH/l
pH	5,7 – 6,5

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas tai lievästi opalisoiva liuos, väritön tai kellertävä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Akuutista verenhukasta johtuvan hypovolemian hoito, kun kristalloidien käyttöä yksinään ei katsota riittäväksi (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

4.2. Annostus ja antotapa

Infuusiona laskimoon.

Hydroksietyylitärkkelyksen (HES) käyttö pitää rajoittaa enintään 24 tunnin ajanjaksoon nestelvytyksen alkuvaiheessa.

Ensimmäiset 10–20 ml pitää infusoida hitaasti potilasta huolellisesti tarkkaillen, jotta mahdollinen anafylaktinen/anafylaktoidinen reaktio voidaan havaita mahdollisimman varhain.

Vuorokausiannos ja infuusionopeus riippuvat potilaan verenhukasta, hemodynaamiikan säilymisestä tai palautumisesta ja hemodiluutiosta (laimennusvaikutus).

Volulyte-infuusionesteen maksimivuorokausiannos on 30 ml/kg.

Pienintä mahdollista tehokasta annosta on käytettävä. Jatkuvan hemodynaamisen seurannan pitää ohjata hoitoa, jotta infuusion anto lopetetaan heti, kun tarkoituksenmukainen hemodynaaminen tavoite on saavutettu. Suositeltua maksimivuorokausiannosta ei saa ylittää.

Pediatriset potilaat:

Lapsista on vähän tietoa eikä HES-valmisteiden käyttöä tälle potilasjoukolla siksi suositella.

Käsittelyohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3. Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- sepsis
- palovammat
- munuaisten vajaatoiminta tai munuaisten korvaushoito
- kallonsisäinen tai aivoverenvuoto
- kriittisessä tilassa olevat potilaat (tyypillisesti tehohoidossa olevat potilaat)
- hyperhydraatio
- keuhkoedeema
- dehydraatio
- vaikea-asteinen hyperkalemia
- vaikea-asteinen hypernatremia tai vaikea-asteinen hyperkloremia
- vaikea-asteisesti heikentynyt maksan toiminta
- kongestiivinen sydämen vajaatoiminta
- vaikea-asteinen veren hyytymishäiriö
- elinsiirtopotilaat

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilasta pitää tarkkailla huolellisesti allergisten (anafylaktisten/anafylaktoidisten) reaktioiden riskin vuoksi, ja infuusio pitää aloittaa hitaalla antonopeudella (ks. kohta 4.8).

Leikkaus ja traumat:

Leikkaus- ja traumatilasta ei ole robustia pitkäaikaista turvallisuutta koskevaa tietoa. Hoidon oletettuja hyötyjä pitää punnita tarkoin tähän pitkäaikaista turvallisuutta koskevaan epävarmuuteen nähden. Muita käytettävissä olevia hoitovaihtoehtoja on harkittava.

HES-liuosten käyttöä volyymikorvaushoitoon liittyvään käyttöaiheeseen on harkittava tarkoin. Volyyymi- ja annoskontrolli edellyttävät hemodynaamista seuranta. (Ks. myös kohta 4.2.)

Yliannoksesta tai liian nopeasta infuusiosta aiheutuvaa volyymiylikuormaa on aina vältettävä. Annostus on säädettävä huolellisesti, etenkin jos potilaalla on keuhkoihin tai sydämeen ja verisuonistoon liittyviä häiriöitä. Seerumin elektrolyyttejä, nestetasapainoa ja munuaisten toimintaa on seurattava tarkoin.

HES-valmisteiden käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa tai hän saa munuaisten korvaushoitoa (ks. kohta 4.3). HES-liuosten käyttö on lopetettava heti ensimmäisten munuaisvaurion oireiden ilmaantuessa. Lisääntynyttä munuaisten korvaushoidon tarvetta on raportoitu 90 vuorokauden saakka HES-liuosten antamisen jälkeen. Potilaan munuaisten toimintaa suositellaan seuraamaan vähintään 90 vuorokauden ajan.

Hoidossa on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt tai hänellä on veren hyytymishäiriöitä.

Hypovoleemisten potilaiden hoidossa on vältettävä myös suurista HES-liuosannoksista aiheutuvaa veren vaikea-asteista laimenemistä.

Toistuvassa annossa pitää seurata tarkoin veren hyytymisparametreja. HES-liuoksen antaminen on lopetettava heti hyytymishäiriön ensimmäisten löydösten ilmaantuessa.

Jos potilaalle tehdään avosydänleikkaus, jossa käytetään sydän-keuhkokonetta, HES-valmisteiden käyttöä ei suositella suuren vuotoriskin vuoksi.

Erityisesti on huolehdittava potilaista, joilla on elektrolyyttiarvojen poikkeavuuksia, kuten hyperkalemia, hypernatremia, hypermagnesemia ja hyperkloremia.

Metabolisen alkaloosin yhteydessä ja kliinisissä tilanteissa, joissa alkalisaaatiota on vältettävä, suolaliuoksia, kuten vastaavaa hydroksietyylitärkkelystä (HES) 130/0,4 fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (0,9-prosenttisessa natriumkloridiliuoksessa) sisältävää valmistetta, tulee käyttää mieluummin kuin alkalisovia liuoksia, kuten Volulyte-infusioneste.

Pediatriset potilaat:

Lapsista on vähän tietoa eikä HES-valmisteiden käyttöä tälle potilasjoukolla siksi suositella (ks. kohta 4.2).

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tietoon ei ole toistaiseksi tullut yhteisvaikutuksia muiden lääke- tai ravintovalmisteiden kanssa.

Lääkevalmisteiden samanaikaisessa käytössä on huomioitava, jos siitä voi aiheutua kaliumin ja natriumin kertymistä elimistöön.

Katso kohdasta 4.8 seerumin amylaasipitoisuus, joka voi suurentua hydroksietyylitärkkelyksen annon aikana ja haitata haimatulehduksen diagnoosia.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Volulyte-infusionesteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläinkokeissa ihmisen terapeuttisista annoksista ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen, mutta emolle

toksisilla annoksilla on havaittu muutoksia hedelmällisyydessä (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Kliinisiä tietoja raskausaikaisesta altistumisesta Volulyte-infusionesteelle ei ole saatavilla.

Hydroksietyylitärkkelyskerta-annoksen [HES 130/0,4 (6 %)] antamisesta raskaana oleville naisille spinaalipuudutuksessa tehtävän keisarileikkauksen yhteydessä on vähän tietoa. 0,9-prosenttiseen natriumkloridiin sekoitetun hydroksietyylitärkkelyksen 130/0,4 (6 %) käytössä ei todettu haitallista vaikutusta potilasturvallisuuteen eikä myöskään vastasyntyneelle havaittu aiheutuneen haitallista vaikutusta (ks. kohta 5.1).

Eläinkokeissa vastaavalla hydroksietyylitärkkelystä (HES) 130/0,4 fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (0,9-prosenttisessa natriumkloridiliuoksessa) sisältävällä valmisteella ei ole ihmisen terapeuttisilla annoksilla havaittu lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Volulyte-valmistetta saa käyttää raskausaikana vain, jos hoidon mahdollinen hyöty on suurempi kuin sikiölle mahdollisesti koituva riski.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö hydroksietyylitärkkelys ihmisen rintamaitoon. Hydroksietyylitärkkelyksen erittymistä maitoon ei ole tutkittu eläimillä. Päätös imetyksen jatkamisesta tai keskeyttämisestä tai Volulyte-hoidon jatkamisesta tai keskeyttämisestä on tehtävä ottamalla huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja Volulyte-hoidon hyödyt äidille.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Volulyte ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on jaoteltu seuraavasti: *Hyvin yleiset* ($\geq 1/10$), *Yleiset* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *Melko harvinaiset* ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), *Harvinaiset* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), *Hyvin harvinaiset* ($< 1/10\ 000$), *Tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos

Harvinaiset (suurilla annoksilla): Hydroksietyylitärkkelysvalmisteiden annon yhteydessä voi ilmetä verenhytyymishäiriöitä annostuksesta riippuen.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: Lääkevalmisteet, jotka sisältävät hydroksietyylitärkkelystä, saattavat aiheuttaa anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita (yliherkkyys, lievät influenssan kaltaiset oireet, bradykardia, takykardia, bronkospasmi, ei-sydänperäinen keuhkoedeema). Jos potilaalla ilmenee intoleranssireaktio, infuusio on keskeytettävä heti ja aloitettava asianmukaiset hätähoitotoimenpiteet.

Iho ja ihonalainen kudos

Yleiset (annoksesta riippuvat): Pitkään jatkuvan suuriannoksen hydroksietyylitärkkelyshoidon tiedetään voivan aiheuttaa haittavaikutuksena kutinaa. Kutina saattaa ilmaantua vasta viikkojen kuluttua viimeisestä infuusiosta ja se voi jatkua kuukausien ajan.

Tutkimukset

Yleiset (annoksesta riippuvat): Seerumin amylaasipitoisuus voi suurentua hydroksietyylitärkkelyksen annon aikana ja häiritä haimatulehduksen diagnosointia. Amylaasiarvojen suureneminen johtuu amylaasin entsyymisubstraattikompleksin muodostumisesta ja hydroksietyylitärkkelyksen hitaasta poistumisesta elimistöstä eikä niitä ole syytä huomioida haimatulehduksen diagnosoinnin yhteydessä. *Yleiset (annoksesta riippuvat)*: Suuriannoksissa hoidossa valmisteiden laimennusvaikutus voi laimentaa veren komponentteja, kuten hytyymistekijöitä ja muita plasman proteiineja, ja pienentää

hematokriittiarvoa.

Maksa ja sappi

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): maksavaurio

Munuaiset ja virtsatiet

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): munuaisvaurio

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Muiden plasmankorvikkeiden tavoin myös tämän valmisteen yliannostus voi johtaa verenkiertojärjestelmän liikakuormittumiseen (esim. keuhkoedeemaan). Tällöin infuusio on lopetettava välittömästi, ja potilaalle on annettava tarvittaessa diureettia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: veren korvikkeet ja plasman proteiinifraktiot
ATC-koodi: B05A A07

Volulyte on synteettinen kolloidinen plasmankorvike. Sen suonensisäistä tilavuutta laajentava ja verta laimentava vaikutus riippuu molaarisesta substituutiosta hydroksietyyliryhmillä (0,4), keskimääräisestä molekyylipainosta (130 000 Da), pitoisuudesta (6 %) sekä annostuksesta ja infuusionopeudesta. Volulyte-infuusionesteeseen sisältyvä hydroksietyylitärkkelys (130/0,4) on valmistettu vahamaisesta maissitärkkelyksestä ja sen C₂/C₆-substituutiosuhde on noin 8-12.

Kun 500 ml vastaavaa hydroksietyylitärkkelystä (HES) 130/0,4 fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (0,9-prosenttisessa natriumkloridiliuoksessa) sisältävää valmistetta infusoidaan 30 minuutissa vapaaehtoisille koehenkilöille, tilavuus suurenee infusoiutuun määrään verrattuna plateau-tyyppisesti ja ei-ekspansivisesti noin 100 % 4 – 6 tunnin ajaksi.

Veren isovoleeminen vaihto hydroksietyylitärkkelystä (HES) 130/0,4 fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (0,9-prosenttisessa natriumkloridiliuoksessa) sisältävään valmisteeseen säilyttää veritilavuuden vähintään 6 tunnin ajan.

Volulyte sisältää elektrolyyttejä, Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Cl⁻ ja asetaatti, isotonisessa koostumuksessa. Asetaatti on metaboloituvaa anioni, joka hapettuu eri elimissä ja jolla on alkalisoiva vaikutus. Volulyte sisältää vähemmän kloridia ja se ehkäisee siten hyperkloremisen metabolisen asidoosin kehittymistä etenkin suurilla annoksilla tarvittaessa tai jos potilaalla on metabolisen asidoosin kehittymisen riski.

Sydänkirurgiassa kloriditasot olivat merkittävästi alempia ja emäsyylimäärät vähemmän negatiivisia

Volulyte-infuusionesteellä verrattuna hydroksietyylitärkkelystä (HES) 130/0,4 (6 %) fysiologisessa keittosuolaliuoksessa (0,9-prosenttisessa natriumkloridiliuoksessa) sisältävään valmisteeseen.

Pediatriset potilaat:

Lapsista on vähän tietoa eikä HES-valmisteiden käyttöä tälle potilasjoukolla siksi suositella (ks. kohta 4.2).

Raskaana olevien naisten hoito keisarileikkauksen yhteydessä

0,9-prosenttiseen natriumkloridiin sekoitetun HES 130/0,4 (6 %) kerta-annoksen käytöstä raskaana oleville naisille spinaalipuudutuksessa tehtävän keisarileikkauksen yhteydessä on vähän kliinistä tietoa. Hypotension esiintyvyys oli merkittävästi vähäisempää HES 130/0,4 (6 %) -hoitoa saaneilla (36,6 %) verrattuna suolaliuoskontrolliin (55,3 %). Kokonaistehon arviointi osoitti HES 130/0,4 (6 %) -hoidolla olevan merkittäviä edullisia vaikutuksia hypotension ehkäisyyn ja vaikean hypotension yleisyyteen verrattuna kontrolliin.

5.2. Farmakokinetiikka

Hydroksietyylitärkkelyksen farmakokinetiikka on monimutkainen ja riippuu molekyylipainosta ja suurelta osin molaarisubstituution asteesta ja C_2/C_6 -substituutiosuhteesta. Laskimonsisäisessä annossa munuaiskynnystä pienemmät molekyylit (60 000 – 70 000 Da) erittyvät nopeasti virtsaan ja sitä suuremmat puolestaan metaboloit plasman alfa-amylaasi. Tästä syntyvät hajoamistuotteet erittyvät munuaisteitse.

HES 130/0,4 -valmisteen keskimääräinen *in vivo* molekyylipaino plasmassa on 70 000 – 80 000 Da heti infuusion päätyttyä ja pysyy munuaiskynnyksen yläpuolella koko hoitoajan.

Jakautumistilavuus on noin 5,9 litraa. Kun infuusiosta on kulunut 30 minuuttia, HES 130/0,4 (6 %) -valmisteen pitoisuus plasmassa on yhä 75 % enimmäispitoisuudesta. Kuuden tunnin kuluttua pitoisuus plasmassa on pienentynyt 14 %:iin. Kun hydroksietyylitärkkelystä annetaan 500 ml kerta-annoksena, pitoisuus plasmassa palaa lähes lähtötasolle 24 tunnin kuluttua.

Kun HES 130/0,4 (6 %) -valmistetta annettiin 500 ml, plasmapuhdistuma oli 31,4 ml/min ja AUC-arvo oli 14,3 mg/ml/h, mikä on osoitus epälineaarista farmakokinetikasta. Kun Voluvenia annettiin kerta-annoksena 500 ml, puoliintumisajat plasmassa olivat $t_{1/2\alpha} = 1,4$ h ja $t_{1/2\beta} = 12,1$ h.

Kun HES 130/0,4 -valmistetta annettiin samansuuruinen annos (500 ml) potilaille, joilla oli stabiili lievä tai vaikea munuaisten vajaatoiminta, AUC-arvo suureni kohtalaisesti 1,7-kertaiseksi (95 %:n luotettavuusrajat 1,44 ja 2,07) potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma oli < 50 ml/min verrattuna potilaisiin, joiden kreatiniinipuhdistuma oli > 50 ml/min. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut loppuvaiheen puoliintumisaikaan eikä HES:in huippupitoisuuteen. Kun kreatiniinipuhdistuma oli ≥ 30 ml/min, 59 % lääkkeestä oli havaittavissa virtsasta. Kreatiniinipuhdistuman ollessa 15 - 30 ml erittynyt määrä virtsassa oli 51 %.

Kertyminen plasmassa ei ollut merkittävää edes silloin, kun 10-prosenttista liuosta, joka sisälsi HES 130/0,4:ää, annettiin vapaaehtoisille koehenkilöille 500 ml päivittäin 10 vuorokauden ajan. Eräissä kokeellisissa mallissa, jossa rotille annettiin HES 130/0,4 -valmistetta 0,7 g/kg/vrk 18 vuorokauden ajan, 52 vuorokauden kuluttua viimeisestä antokerrasta HES 130/0,4 -valmistetta oli kertynyt kudoksiin 0,6 % koko annetusta annoksesta.

Lisäksi tehdyssä farmakokineettisessä tutkimuksessa kahdeksan stabiilia loppuvaiheen munuaissairautta sairastavaa hemodialyysihoitoa tarvitsevaa potilasta sai 250 ml:n (15 g:n) kerta-annoksen hydroksietyylitärkkelystä 130/0,4 (6 %).

Kahden tunnin hemodialyysihoitokerran (500 ml dialyysiaattia minuutissa, suodatin HD Highflux FX 50, Fresenius Medical Care, Saksa) aikana hydroksietyylitärkkelysannoksesta eliminoitui 3,6 g (24 %).

24 tunnin kuluttua keskimääräinen hydroksietyylitärkkelyspitoisuus plasmassa oli 0,7 mg/ml. 96 tunnin kuluttua keskimääräinen hydroksietyylitärkkelyspitoisuus plasmassa oli 0,25 mg/ml. Hydroksietyylitärkkelys 130/0,4 (6 %) on vasta-aiheista dialyysihoitoa saaville potilaille (ks. kohta 4.3).

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Subkrooninen toksisuus

Volulyten sisältämä hydroksietyylitärkkelys, annosteltuna rotille ja koirille laskimonsisäisenä infuusiona 9 g/painokilo/vrk 3 kuukauden ajan, ei aiheuttanut merkkejä varsinaisesta toksisuudesta, lukuun ottamatta sellaista toksisuutta, joka johtuu eläimen epäfysiologiseen tilaan liittyvästä rasituksesta kokeen aikana, kuten munuaisten ja maksan lisääntynyt kuormitus, hydroksietyylitärkkelyksen talteenotto ja metaboliaa retikulo-endoteliaalijärjestelmässä, maksaparenkyymissä ja muissa kudoksissa.

Pienin toksinen annos on yli 9 g/kg/vrk valmisteen sisältämää hydroksietyylitärkkelystä; se on vähintään 5 kertaa enemmän kuin ihmiselle käytetty suurin hoitoannos.

Lisääntymistoksisuus

Volulyten sisältämä hydroksietyylitärkkelystyyppi ei ole ollut tutkimuksissa teratogeeninen rotille eikä kaniineille. Kaniinien alkioilla letaaleja vaikutuksia havaittiin, kun hydroksietyylitärkkelyksen 130/0,4 (50 ml Voluven 100 mg/ml -infuusionestettä) annos oli 5 g/kg/vrk. Rotilla bolusinjektio 5 g/kg/vrk hydroksietyylitärkkelystä 130/0,4 (50 ml Voluven 100 mg/ml -infuusionestettä) tiineys- ja imetyksenaikana pienensi poikasten ruumiinpainoa ja hidasti niiden kehitystä. Alkio- ja sikiötoksisuutta havaittiin rotilla ja kaniineilla kuitenkin vain emolle toksisilla annoksilla, jotka olivat 2,8-kertaisia ihmisen suurimpaan terapeuttiseen annokseen nähden. Emoilla todettiin merkkejä liianesteytyksestä.

Rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa ainoastaan suurimmalla, emolle toksisella, boluksena annettulla annoksella (5 g/kg hydroksietyylitärkkelystä 130/0,4) havaittiin keltarauhasten ja implantaatiokohtien lukumäärän vähentyneen hieman ja siten myös sikiöiden keskimääräisen lukumäärän vähentyneen. Tämä annos on 2,8-kertainen ihmisen suurimpaan terapeuttiseen annokseen nähden.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3. Kesto aika

a) *Kesto aika myyntipakkauksessa*

Lasipullo: 4 vuotta.
freeflex-pussi: 3 vuotta.
KabiPac: 3 vuotta.

b) Kestoaika pakkauksen avaamisen jälkeen

Valmiste on käytettävä välittömästi avaamisen jälkeen.

6.4. Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Väritön tyyppi II lasipullo, jossa on halobutylikumisuljin ja alumiinisuojuus:

1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 1 x 500 ml, 10 x 500 ml.

Polyolefiinipussi (freeflex)
suojapäällyksellä

1 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml, 35 x 250 ml, 40 x 250 ml,
1 x 500 ml, 15 x 500 ml, 20 x 500 ml

Polyetyleenipullo (KabiPac)

1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml
1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kertakäyttöinen.

Käytettävä heti pullon tai pussin avaamisen jälkeen.

Käyttämättä jäävä liuos on hävitettävä.

Käytä liuos vain, jos se on kirkasta, siinä ei ole havaittavissa hiukkasia eikä pakkaus ole vahingoittunut.

Poista polyolefiinipussien (freeflex-pussien) suojapäällyks ennen käyttöä.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21810

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.7.2018