

# ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

## 1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

CEZOL 1g прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

## 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја вијала содржи 1 g цефазолин како цефазолин натриум и ампула за разредување која содржи 4 ml вода за инјекции.

Екципиенси: За полната листа на екципиенси види во дел 6.1.

## 3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Прашок за раствор за инјектирање / инфузија.  
Скоро бел хигроскопен прашок.

Вехикулум: Безбојна и бистра течност

## 4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

### 4.1 Терапевтски индикации

Цефазолин е наменет за третман на следните инфекции предизвикани од цефазолин-осетливи микроорганизми:

- Инфекции на кожа и инфекции на меки ткива
- Инфекции на коските и зглобовите

Периоперативна профилакса. Се препорачува комбинација со соодветен лек со активност кон анаероби при хируршки операции со зголемен ризик од анаеробни патогени, на пр. колоректална интервенција.

Употребата на цефазолин треба да биде ограничена на оние случаи каде е потребен парентерален третман.

Треба да биде тестирана осетливоста на организмите кои се причинители кон третманот (ако е можно), иако терапијата може да се отпочне и пред да бидат достапни резултатите.

Треба да се води грижа за званичните водичи за соодветната антибактерска примена.

### 4.2 Дозирање и начин на примена

Лекот може да се користи интрамускулно или интравенски по реконституција. Дневните дози кои се препорачани за интрамускулна и интравенска администрација се исти.

#### Дози за возрасни:

При умерено-тешки и тешки инфекции, лекот се администрира во доза од 500 mg – 1 g на секои 6-8 часа.

При лесни инфекции индуцирани од осетливи грам позитивни коки, тој се администрира во доза од 250 – 500 mg на секои 8 часа.

При акутни, некомплицирани инфекции на уринарниот тракт, се администрира 1 g цефазолин на секои 12 часа.

За третман на пневмококна пневмонија, се администрира доза од 500 mg на секои 12 часа.

При тешки, витално-загрозувачки инфекции (на пр. ендокардитис, септикемија) се администрира доза од 1 g- 1.5 g на секои 6 часа.

Периоперативна профилактичка употреба: Со цел да се превенираат пост-оперативни инфекции при оперативни интервенции со ризик од контаминација, се администрира 1 g Cefazolin 0.5 или 1 час пред операцијата.

При операции кои траат повеќе од 2 часа, се администрира 500 mg или 1 g Cefazolin во периодот на операцијата.

500 mg-1 g Cefazolin се администрира пост-оперативно на секои 6-8 часа во тек на 24 часа.



Администрацијата на CEZOL веднаш пред операцијата (0.5 или 1 час) е од особена важност во смисол дека се обезбедува соодветно ниво на антибиотикот во серумот и ткивата на местото на операцијата. Ако е потребно, CEZOL се администрира во соодветни интервали во тек на операцијата со цел да се обезбеди адекватно ниво на антибиотик на оперативното поле во случај кога се знае дека ќе има значителна изложеност со микроорганизми.

При операции кај кои инфекцијата може да ја влоши состојбата на пациентот (на пр. операции на отворено срце, протетичка артропластика), се користи профилактичка администрација на CEZOL во тек на 3-5 дена по завршување на оперативниот зафат.

Кај пациентите со бубрежна дисфункција, дозата на одржување мора да се подеси според следната табела по ударна доза од 500 mg цефазолин:

Цефазолин - терапија на одржување кај пациенти со ренално оштетување					
Бубрежна функција	BUN (mg%)	Клиренс на креатинин (ml/min)	Доза		Полуживот на елиминација во крв (час)
			Лесна до умерена инфекција	Умерена до тешка инфекција	
Лесно пореметување	20-34	70-40	250-500 mg на секои 12 часа	500 mg-1.25 g на секои 12 часа	3-5
Умерено пореметување	35-49	40-20	125-250 mg на секои 12 часа	250-600 mg на секои 12 часа	6-12
Тешко пореметување	50-75	20-5	75-150 mg на секои 24 часа	150-400 mg на секои 24 часа	15-30
Прогресивно тешко пореметување	>75	<5	37.5 mg-75 mg на секои 24 часа	75-200 mg на секои 24 часа	30-40

#### Употреба кај деца:

За третман на лесна до умерена инфекција, дневната доза се одредува да биде 25-50 mg/kg и оваа доза се администрира во еднакви интервали откако ќе се подели на 3-4 еднакви делови. Кај потешки инфекции, дневната доза може да се покачи до 100 mg/kg.

#### Работи на кои треба да внимавате при подготовка и администрација на инјекцијата:

##### Интрамускулна администрација:

Лекот се раствара во еритицизин или во еднаков волумен на физиолошки раствор и се инјектира во голема мускулна маса или подлабоко.

##### Интравенска администрација:

Цефазолин директно се администрира во вената во форма на интравенска инјекција или може да се администрира како интермитентна или континуирана инфузија.

##### Интравенска инфузија:

Кога Цефазолин треба да се администрира во форма на интравенска инфузија, 500 mg или 1 g реконституиран Цефазолин се надополнува до 50-100 ml со вода за инјекции или се администрира со следниве инфузиони раствори:

**Раствори кои може да се користат:** 0.9% физиолошки раствор, 5% декстрога, 10% декстрога, 5% декстрога во Рингеров раствор со лактат, 5% декстрога и 0.9% физиолошки раствор, Рингеров раствор со лактат.

##### Интравенска инјекција:

500 mg или 1 g реконституиран Cefazolin се надополнува со најмалку 10 ml вода за инјекции. Потоа, лекот се инјектира или директно во вена во временски период не пократок од 3-5 минути или се инјектира во сет за апликација кој претходно е прикачен на пациентот кај кој се администрира лекот.

#### 4.3 Контраиндикации

Пречувствителност кон цефазолин.

Пациенти со позната пречувствителност кон цефалоспорински антибиотици.



Историја на тешка пречувствителност (на пр. анафилактична реакција) кон било кој друг тип на бета-лактамски антибиотик (пеницилини, монобактами и карбапеними).

#### 4.4 Специјални мерки на претпазливост и препорачан начин на употреба

##### Предупредувања

Во случај на било каква позната пречувствителност на пеницилини или други бета-лактамски антибиотици, треба да се внимава од можна вкрстена пречувствителност (види дел 4.3).

Како и кај сите бета-лактамски антибактериски агенси, пријавени се сериозни, а понекогаш и фатални реакции на пречувствителност. Во случај на тешки реакции на пречувствителност, третманот со цефазолин мора веднаш да прекине и да се превземаат соодветни итни мерки.

Пред да се започне со третманот, треба да се утврди дали пациентот има историја на тешки хиперсензитивни реакции на цефазолин, на други цефалоспорини или на било кој друг вид на бета-лактамски агенси. Треба да се пристапи со претпазливост доколку цефазолин се дава на пациенти со историја на полесна пречувствителност на други бета-лактамски агенси.

Цефазолин треба да се администрира само со посебна претпазливост кај пациенти со алергиски реакции (пр. алергиски ринитис или бронхијална астма) како зголемен ризик за сериозна реакција на хиперсензитивност.

Со употреба на цефазолин, пријавен е антибактериски агент-асоциран псевдомембранозен колитис како несакано дејство кое според сериозноста може да се движи од умерено до животозагрозувачко. Оваа дијагноза ги засега пациентите со дијареа за време и по администрацијата на цефазолин (види дел 4.8). Треба да се прекине терапија со цефазолин и да се земе во предвид администрација на специфичен третман за *Clostridium difficile*. Не треба да се даваат медицински производи кои ја инхибираат перисталтиката.

Педијатриска употреба: Бидејќи не се достапни доволно искуства, Цефазолин 1 g не смее да се аплицира на новороденчиња и бебиња во првиот месец на живот.

##### Мерки на претпазливост

Во случаи на ренална инсуфициенција со гломеруларна филтрација под 55 ml/min, мора да биде земена предвид акумулацијата на цефазолин. Затоа, дозата треба да се намали соодветно или дозниот интервал да биде пролонгиран (види дел 4.2).

Кај пациенти со ренално оштетување употребата на цефазолин може да биде поврзана со појава на епилептични напади.

Може да се појави продолжено протромбинско време кај пациенти со ренално или хепатално оштетување или сиромашен нутриционен статус, како и кај пациенти кои примаат долготрајна антимикробна терапија и пациенти кои претходно се стабилизирани на антикоагулантна терапија. Кај овие пациенти, пролонгирањето на протромбинското време треба да биде мониторирано за време на третманот со цефазолин, бидејќи многу ретко предизвикува плазматски коагулациони болести на крвта (види дел 4.5 и 4.8). Затоа, INR (International Normalised Ratio) треба да се мери редовно кај пациенти со болести кои можат да предизвикаат крварење (на пример, гастро-интестиналниот чиреви), како и кај пациенти со коагулациони дефекти (наследена: на пример хемофилија; стекнати: на пример, со парентерална исхрана, недоволна исхранетост, нарушувања во црниот дроб или ренална функција или тромбоцитопенија; предизвикани од лекови: пр. од хепарин или други орални антикоагуланти). Ако е потребно, може да биде супституиран витамин К (10 mg неделно).

Долготрајна и повторувана администрација може да доведе до прекумерен раст на резистентни микроорганизми. Ако се појави суперинфекција за време на третманот, треба да се превземаат соодветни мерки.

##### Ефекти на лабораториски тестови

Во ретки случаи, не-ензимски тест за присуство на гликоза во урината и *Cosmos*-ов тест може да покажат лажно позитивни резултати.

Овој лек содржи 2,1 mmol (или 48 mg) натриум на доза од 1 g. Овие податоци треба да бидат земени во



предвид кај пациенти кои се на контролирана натриум исхрана.

#### 4.5 Интеракции со лекови и други форми на интеракции

##### Антикоагулантни лекови

Цефалоспорините можат многу ретко да предизвикаат пореметувања во крварењето (види дел 4.4.). При истовремена употреба со перорални антикоагуланси (на пр. варфарин или хепарин) во високи дози, треба да се мониторираат коагулационите параметри.

##### Витамин К1

Некои цефалоспорини како што се цефамандол, цефазолин и цефотетан можат да се вмешаат во метаболизмот на витамин К1, особено во случаи на дефицит на витамин К1. Поради ова е потребна суплементација со витамин К1.

##### Пробенецид

Поради неговите инхибиторни ефекти врз диурезата низ бубрезите, администрацијата на пробенецид индуцира повисока концентрација и подолго време на задржување на цефазолин во крвта.

##### Аминогликозиди/диуретици

Не може да се исклучи дека цефазолин ги потенцира нефротоксичните ефекти на аминогликозидите и диуретиците со брзо и јако дејство (на пр. фуросемид). Поради тоа, при истовремена терапија со овие лекови потребно е да се мониторира бубрежната функција.

#### 4.6 Фертилитет, бременост и доење

##### Бременост

Цефазолин стигнува преку плацентата до ембрионот / фетусот. Нема доволно искуство за хумана употреба на цефазолин. Како мерка на претпазливост, цефазолин за време на бременоста треба да се користи само по внимателна проценка на односот корист / ризик, особено за време на првиот триместар од бременоста.

##### Доење

Цефазолин се излачува во мајчиното млеко во мали концентрации и затоа треба да се користи само по претходна внимателна проценка на односот корист / ризик. Може да се појават дијареа и габична инфекција на мукозната мембрана кај новороденчето кое се дои и во тие случаи што можеби ќе мора да се прекине доењето. Треба да се земе во предвид можноста од појава на сензибилизација.

#### 4.7 Влијание врз способноста за возење и управување со работни машини

Лекот не влијае врз способноста за управување на возила и ракување со машини.

#### 4.8 Несакани ефекти

Во зависност од дозата и времетраењето на третманот, пациентите може да очекуваат да им се појави еден или неколку од наведените несакани ефекти

Класа на системи и органи	Чести	Невообичаени	Ретки	Многу ретки
Инфекции и инфестинации		Кандида во устата (продолжена употреба)	Генитална кандида (монолијаза), вагинитис	
Нарушувања во крвта и лимфниот систем			Покачени или намалени концентрации на глюкоза во крвта (хипергликемија или хипогликемија), леукопенија, гранулоцитопенија, неутропенија, тромбоцитопенија, леукоцитоза, гранулоцитоза, моноцитоза, лимфоцитопенија, базофилија и еозинофилија кои се детектирани преку крвно броење. Овие дејства се ретки и реверзибилни	Коагулациски нарушувања (нарушување во згрутчување на крвта) и крварење како последица. Ризични пациенти за ова несакано дејство се оние со дефицит на витамин К или други коагулациони фактори или пациенти кои се на вештачка исхрана, несодветна диета, оштетена функција на црн дроб и бубрези, тромбоцитопенија и пациенти со нарушувања или болести кои предизвикуваат крварење, на пр. хемофилија, чир на желудник и дванаесетпалачно црево (види дел 4.4 и 4.5).

				Намален хемоглобин и/или хематокрит, анемија, агранулоцитоза, апластична анемија, панцитопенија и хемолитичка анемија
Нарушувања во имуниот систем		Еритем, Еритем мултиформе, екзантем, уртикарија, реверзибилна локална пропустливост на крвните садови, зглобови или мукозни мембрани (ангиоедем), треска предизвикана од лекови и интерстицијална пневмонија или пневмонитис	Токсична епидермална некролиза (Lyell's syndrome), Stevens-Johnson-ов синдром	Анафилактичен шок, оток на ларинксот со стеснување на дишните патишта, зголемена работа на срцето, недостиг на здив, пад на крвниот притисок, оток на јазикот, чешање во аналниот и гениталниот предел, оток на лицето
Нарушувања во нервниот систем		Напади (кај пациенти со ренална дисфункција, несоодветно третиран со високи дози)	Вртоглавица, слабост, замор. Кошмари, вртоглавица, хиперактивност, нервоза или вознемиреност, несоница, поспаност, слабост, топли бранови, нсрушно гледање во боја, конфузија и епилептогена активност.	
Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања			Плеврална ефузија, болка во градите, диспнеа или респираторен дистрес, кашлица, ринитис.	
Гастроинтестинални нарушувања	Губиток на апетит, дијареа, гадење и повраќање Овие симптоми се најчесто умерени и често исчезнуваат за време или по третманот.			Псевдомембранозен колитис (види дел 4.4).
Хепатобилијарни нарушувања			Привремено зголемување на серумските концентрации на АСТ, АЛТ, гама GT, билирубин и / или LDH и алкална фосфатаза, минлив хепатитис, минлива холестатска жолтица.	
Ренални и уринарни нарушувања			нефротоксичност, интерстицијален нефритис, недефинирана нефропатија, протеинурија, привремено зголемување на крвниот уреа азот (BUN) обично кај пациенти третиран истовремено со други потенцијални нефротоксични лекови.	
Општи нарушувања и состојба на местото на администрација	Болка на местото на интрамускулна инјекција, понекогаш со индурација	Интравенската администрација може да предизвика тромбофлебитис.		



### **Пријавување на несаканите реакции**

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

#### 4.9 Предозирање

Симптоми на предозирање се главоболка, вртоглавица, парестезија, централниот нервен состојба на агитација, миоклонија и конвулзии.

Во случај на труење, индицирани се мерки на забрзана елиминација. Специфичен антидот не постои. Цефазолин може да се хемодијализа.

### 5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

#### 5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: прва генерација на цефалоспорини.

##### АТС Код: J01DB04

Цефазолин е антибиотик од прва генерација на цефалоспорини за парентерална употреба и поседува бактерицидно дејство.

Цефалоспорините ја инхибираат синтезата на клеточниот ѕид (во фаза на раст) преку блокирање на пеницилин-врзувачките протеини (PBPs) како транспептидазите. Како резултат на тоа настанува бактерицидно дејство.

##### Однос PK/PD

За цефалоспорините, најважен е фармакокинетскиот/фармакодинамскиот индекс во корелација со *in vivo* ефикасноста прикажана во проценти на интервалот на дозирање, така што неврзаната концентрација останува над минималната инхибиторна концентрација (MIC) на цефазолин за индивидуални таргет видови (т.е. %T>MIC).

##### Механизам на резистенција

Резистенцијата на цефазолин може да се заснова на еден од следниве механизми:

- Инактивација на бета-лактамазата: цефазолинот има висока стабилност кон пеницилиназите од грам-позитивните бактерии, но ниска стабилност кон плазматско-кодираните бета-лактамази, т.е. проширен спектар на бета-лактамази или хромозомални-кодирани бета-лактамази на AmpC тип.
- Намален афинитет на PBPs кон цефазолин: Стектатата резистенција на пнеумококи и други стрептококи е причинета од модификации на PBPs поради мутации. Отпорноста на метицилин (oxacillin) отпорен на стафилококи се должи на формирањето на дополнителни PBP со помал афинитет кон цефазолин.
- Недоволна пенетрација на цефазолин преку надворешниот клеточен ѕид на грам-негативни бактерии може да доведе до недоволна инхибиција на PBPs.
- Цефазолин може да се транспортира надвор од клетката преку ефлуксни пумпи.

Постои делумна или целосна вкрстена резистентност на цефазолин со други цефалоспорини и пеницилини.

##### Напомени

Минималните инхибиторни концентрации (MIC) според EUCAST (Европски комитет за тестирање на осетливоста на микроорганизмите) се:

видови	осетливи	резистентни
<i>Staphylococcus spp.</i>	Note A	Note A
Група на <i>Streptococcus A, B, C и G</i>	Note B	Note B
Стрептококи од група на <i>Viridans</i>	< 0.5 mg/l	> 0.5 mg/l
PK/PD (не-специес поврзани) напомени	1 mg/l	> 2 mg/l

- A Осетливоста на стафилококи кон цефалоспорини зависи од осетливоста кон цефокситин освен за цефтазидим, цефиксим и цефтибутен, за кои нема напомени и не смее да се користи при стафилококи инфекции. Некои метицилин-резистентни соеви на *S. aureus* се осетливи кон цефтриаксон.
- B Осетливоста на *streptococcus* од група A, B, C и G кон бета-лактамите зависи од осетливоста кон пеницилин.

##### Микробиолошка осетливост

Следната табела ги прикажува клинички релевантните патогени класифицирани како осетливи или отпорни врз основа на *in vitro* и *in vivo* податоци. Цефазолин е ефикасен против некои видови *in vitro*, но не клинички, со што овие видови тука се класифицирани како отпорни.



Преваленцата на стекната отпорност за одредени видови може да варира според географскиот регион и од времето и локалните информации се пожелни, особено кога се третираат тешки инфекции. Доколку е потребно, треба да се побараат стручни совети кога локалните преваленција на отпорноста е таква што ефикасноста на цефазолин е под знак прашалник. Особено во случај на тешки инфекции или неуспех на терапијата, треба да се спроведе микробиолошка дијагноза со идентификација на микроорганизмите и нивната осетливост кон цефазолин.

### Најчесто подложни видови

#### Аеробни грам-позитивни видови

*Staphylococcus aureus* (метицилни-чувствителни)

### Видови за кои стекната резистенција може да претставува проблем

#### Аеробни грам-позитивни видови

Група А, В, С и G бета-хемолитични стрептококи *Staphylococcus epidermidis* (метицилни-чувствителни), *Streptococcus pneumoniae*

#### Аеробни грам-негативни видови

*Haemophilus influenzae*

### Инхерентно резистентни микроорганизми

#### Аеробни грам-позитивни видови

*Staphylococcus aureus* (метицилни-чувствителни)

#### Аеробни грам-негативни видови

*Citrobacter* spp. *Enterobacter* spp. *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Proteus mirabilis* *Proteus stuartii*

*Proteus vulgaris*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia* spp.

## 5.2 Фармакокинетски карактеристики

### Абсорпција

Цефазолин се администрира парентерално. По администрација на 500 mg цефазолин како интрамускулна инјекција, максималните нивоа во серумот, добиени приближно по 1 час, биле 20-40 микрограми во ml. По администрација на 1g цефазолин, добиени биле максимални нивоа во серумот од 37-63 mcg/ml. Во студија кај здрави возрасни лица, при континуирана интравенска инфузија на цефазолин во дози од 3.5 mg/kg во првиот час (приближно 250 mg), проследена со 1.5 mg/kg во следните два часа (приближно 100 mg), прикажано е дека стабилна концентрација во серумот од приближно 28 mcg/ml е постигната во третиот час. Следната табела ги прикажува серумските концентрации на цефазолин по интравенска инјекција на поединечна доза од 1g.

Серумска концентрација (µg/ml) по интравенска апликација на 1 g					
5 min	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h
188.4	135.8	106.8	73.7	45.6	16.5

### Дистрибуција

Цефазолин се врзува за плазматските протеини до 70%-86%. Волуменот на дистрибуција е приближно 11 l/1.73 m<sup>2</sup>. Кога се администрира цефазолин кај пациенти кои немаат опструкција на жолчните канали, нивото на антибиотикот 90-120 минути по администрацијата биле генерално повисоки од нивото на антибиотикот во серумот. Спротивно на тоа, кога постои опструкција, концентрацијата на антибиотикот во жолчката била многу пониската од серумската концентрација. По администрација на терапевтски дози кај пациенти со воспалени мозочни обвивки, измерени биле ралични концентрации на цефазолин во цереброспиналната течност (од 0 до 0,4 mcg/ml). Цефазолин лесно може да помине преку воспалени синовијални мембрани и концентрацијата на антибиотици што се постигнува во зглобовите е слична на онаа во серумските нивоа.

### Биотрансформација

Цефазолин не се метаболизира.



### Елиминација

Серумскиот полуживот е околу 1 час и 35 минути. Цефазолин се излачува во активна форма во урината. Приближно 56-89% од интрамускулната доза од 500 mg се излачува во првите шест часа, 80% до речиси 100% се излачува во рок од 24 часа. По интрамускулна администрација на 500 mg и 1 g нивото во урината може да достигне 500-4000 "g / ml. Цефазолин воглавно се отстранува од серумот преку гломеруларна филтрација, реналниот клиренс е 65 ml/min/1.73 м2.

### 5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Акутната токсичност на цефазолин е ниска. Интравенска апликација на LD50 кај стаорци е 2400-3700 mg / kg телесна тежина. Студии на хронична токсичност во различни животински видови (стаорец, куче) не се откриени докази за токсични ефекти. Меѓутоа, кај кучиња, биле забележани мускулни повреди од повторени интрамускулни администрации. Студии за ренална токсичност кај зајаци покажаа низок нефротоксичен потенцијал на цефазолин. Не се достапни студии за мутагеност или експериментални студии на животни за тумороген потенцијал на цефазолин. Студиите кај животни не покажаа докази за тератогени ефекти на цефазолин.

Во студии за плодност и студии за пери-и постнаталниот токсичност не се покажаа докази за штетните ефекти на цефазолин.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

### 6.1 Листа на ексципиенси

Не постојат ексципиенси

### 6.2 Инкомпатибилности

Цефазолин е инкомпатибилен со амикацин дисулфат, амобарбитал натриум, блеомицин сулфат, калциум глупцептат, калциум глуконат, циметидин хидрохлорид, колистин метат-натриум, еритромицин глупцептат, канамицин сулфат, окситетрациклин хидрохлорид, пентобарбитал натриум, полимиксин В сулфат и тетрациклин хидрохлорид.

Овој медицински производ не смее да се меша со други медицински производи, освен оние споменати во делот 6.6.

### 6.3 Рок на употреба

4 години

#### Рок на употреба на реконституираниот раствор за инјекција/инфузија

Хемиската и физичката стабилност на подготвениот раствор е 24 часа на температура од 25°C и 10 дена на температура од 2-8°C. Од микробиолошко гледиште, подготвениот раствор треба веднаш да се употреби. Ако не се употреби веднаш, времето и условите на чување се одговорност на корисникот.

### 6.4 Начин на чување - Специјални предупредувања

Да не се чува на температура повисока од 25°C. Вијалата треба да се чува во надворешното пакување со цел да се заштити од светлина.

За условите на чување по реконституцијата, видете дел 6.3.

### 6.5 Пакување

Производот е достапен во стаклени безбојни вијали (тип III) затворен со хлоробутил гумен затворац кој е запечатен со алуминиумска флип-оф капак. Содржи бел или скоро бел прав. Безбојна стаклена ампула (тип I) од 4ml со вехикулум.

Пакување со 1 вијала x 1g прашок + ампула x 4ml вехикулум / кутија

### 6.6. Специјални мерки за претпазливост и ракување

Реконституираниот раствор е бистар, со бледо жолта боја и треба да биде заштитен од светлина. Како и за сите парентерални медицински производи, пред администрација треба да се изврши визуелна проверка на растворот за промена на боја и присуство на видливи честички. Растворот може да се употреби само ако е бистар и нема присуство на било какви честички.



Реконституираниот производ е за еднократна употреба. Секој неискорисатен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани согласно барањата на локалните прописи.

**7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ ВО МАКЕДОНИЈА**

Рифам Доо, ул. „Мара Угриноска“ бр. 144, Гостивар, Македонија

**9. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ ВО МАКЕДОНИЈА**

11-2583/3 од 12.04.2017

**10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2020

