

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zenarax 5 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Даклизумаб* (*daclizumab*)5 mg в 1 ml инфузия

Един флакон от 5 ml съдържа 25 mg даклизумаб* (5 mg/ml)

* Рекombинантно хуманизирано IgG1 анти-*Tac* антитяло, произведено чрез рекомбинантна ДНК технология в NSO миеломна клетъчна линия на мишки при използване на система на експресия (NS_GSO) с глутамин синтетаза (GS).

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Бистра до леко опалесцентна, безцветна до бледо жълтеникава течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Zenarax е показан за профилактика на остро органно отхвърляне при алогенна бъбречна трансплантация *de novo* и трябва да се използва едновременно с имunosупресивни схеми на лечение, включващи циклоспорин и кортикостероиди, при пациенти, които не притежават висок имунитет.

4.2 Дозировка и начин на приложение


Zenarax трябва да се изписва само от лекари, които имат опит в прилагането на имunosупресивна терапия след органна трансплантация.

Препоръчаната доза Zenarax при възрастни и пациенти в детска възраст е 1 mg/kg. Обемът от Zenarax, съдържащ необходимата доза, се добавя към 50 ml стерилен 0,9% разтвор на натриев хлорид и се прилага интравенозно за около 15 минути. Може да се приложи през периферна или централна вена.

Първоначално Zenarax трябва да се приложи в рамките на 24 часа преди трансплантацията. Всяка следваща доза трябва да се прилага през интервал от 14 дни, до общо пет дози.

Пациенти в напреднала възраст

Опитът със Zenarax при пациенти в напреднала възраст (над 65 години) е ограничен поради малкия брой по-възрастни пациенти, които се подлагат на бъбречна трансплантация, но

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 15203/12.12.06	
708/05.12.06	



въпреки това няма данни, че при пациентите в напреднала възраст се изисква различна дозировка в сравнение с по-младите пациенти.

Пациенти с тежко бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Пациенти с тежко чернодробно увреждане

Няма данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Инструкциите за приготвянето на инфузиите на Zenарax са описани в точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Zenарax е противопоказан при пациенти с установена свръхчувствителност към даклизумаб или някое от помощните вещества на този продукт (вж. точка 6.1).

Zenарax е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

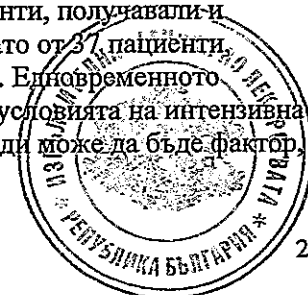
Няма опит с прилагане на Zenарax при пациенти, които притежават висок имунитет.

Могат да възникнат анафилактични реакции след прилагане на протеини. Рядко се съобщава за тежки, остри реакции на свръхчувствителност (с начало до 24 часа) при първоначално и следващо приложение на Zenарax. Клиничните прояви на тези реакции включват: хипотензия, тахикардия, хипоксия, диспнея, хрипове, оток на ларинкса, белодробен едем, зачервяване на кожата, диафореза, повишаване на температурата, обрив и сърбеж. Поради това би трябвало да има на разположение за незабавно приложение лекарства за овладяване на тежки реакции на свръхчувствителност.

При пациенти на имunosупресивна терапия след трансплантация съществува повишен риск от развитие на лимфопролиферативни заболявания (ЛПЗ) и опортюнистични инфекции. Въпреки че Zenарax е имunosупресивно лекарство, при пациентите, лекувани със Zenарax, досега не е наблюдавано повишаване на ЛПЗ или опортюнистични инфекции.

Няма опит с втори или следващи курсове на лечение със Zenарax при реципиенти с трансплантация.

В едно едноцентрово рандомизирано, контролирано клинично изпитване при реципиенти със сърдечна трансплантация с цел сравнение на Zenарax с плацебо всеки продукт е бил прилаган в комбинация с микофенолат мофетил (CellCept 1,5 g два пъти дневно), циклоспорин и кортикостероиди, като сред пациентите, получавали Zenарax, са наблюдавани повече инфекции, свързани със смърт. На първата година след трансплантацията 14 от 216 пациенти (6,5%), получавали Zenарax, и 4 от 207 (1,9%) от пациентите, получавали плацебо, са починали от инфекция; разликата е 4,6% (95% доверителен интервал: 0,3%, 8,8%). От тези 14 пациенти със Zenарax, 4 са починали след повече от 90 дни след получаване на последната доза Zenарax, което прави малко вероятна възможността Zenарax да играе някаква роля в инфекцията, свързана със смъртта. Като цяло, приложението на лечение с поликлонални антилимфоцитни антитела (ОКТЗ, АТG, АТGАМ) е било подобно при пациенти, които са получавали Zenарax, и пациенти, получавали плацебо – съответно 18,5% и 17,9%. От 40 пациенти, получавали и Zenарax и антилимфоцитна терапия, обаче, 8 (20,0%) са починали, докато от 37 пациенти, лекувани и с плацебо и антилимфоцитна терапия, са починали 2 (5,4%). Едновременното приложение на Zenарax и друга терапия с антилимфоцитни антитела в условията на интензивна имunosупресия с циклоспорин, микофенолат мофетил и кортикостероиди може да бъде фактор водещ до фатална инфекция.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като Zепарах е имуноглобулин, не се очакват лекарствени взаимодействия на метаболитно ниво.

Следните лекарства, които се прилагат при трансплантация, са прилагани в клинични изпитвания със Zепарах без данни за взаимодействия: циклоспорин, микофенолат мофетил, ганцикловир, ацикловир, такролимус, азатиоприн, антитимоцитен имуноглобулин, муромонаб-CD3 (ОКТ3) и кортикостероиди.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

*Няма достатъчно данни за употреба на даклизумаб при бременни жени. Проучване върху маймуни *супотолгис* не е показало тератогенни ефекти, но е наблюдавано повишение на ранните пренатални загуби, които се отразяват в спонтанната честота на абортите по анамнестични данни (вж. точка 5.3). Клиничното значение не е известно.*

Zепарах не трябва да се използва при бременни жени, освен в случай на категорична необходимост.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективен метод за контрацепция по време на лечение със Zепарах и да продължават да го прилагат още 4 месеца след получаване на последната доза Zепарах.

Кърмене

*Даклизумаб се отделя в кърмата на маймуни *супотолгис* (вж. точка 5.3). Не е известно дали Zепарах се отделя в кърмата при човека. Все пак, поради възможното вредно въздействие върху новороденото, кърменето е противопоказано по време на лечението и до 4 месеца след получаване на последната доза Zепарах.*

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Zепарах не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

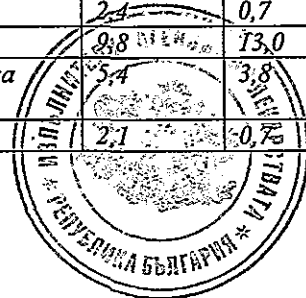
Профилът на безопасност на Zепарах е проучен в сравнение с плацебо при пациенти, които са лекувани едновременно с имunosупресивни схеми на лечение, съдържащи циклоспорин и кортикостероиди самостоятелно, с добавяне на азатиоприн или на микофенолат мофетил. Данните от четирите проучвания (O14392, O14393, O14874 и O15301) са показали, че честотата и видът на нежеланите събития са били подобни при пациентите, получавали плацебо и при пациентите, лекувани със Zепарах. Нежелани събития са съобщени при 95% от пациентите, получавали плацебо, и при 96% от лекуваните с даклизумаб. Тежки нежелани събития са съобщени при 44,4% от пациентите в групата, получавала с плацебо, и 39,9% от пациентите в групата, лекувана със Zепарах.

Нежеланите събития, които възникват с честота $\geq 2\%$ през първите 3 месеца след трансплантацията при пациентите от всяка група, са изброени по-долу.

В системо-органните класове нежеланите реакции се изброяват в зависимост от тяхната честота, като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$) с неопределена честота (не могат да бъдат оценени според съществуващите данни). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.



Системо-органи класове	Категория според честотата	Нежелано събитие	Зенарак (%) n=336	Плацебо (%) n=293		
Инфекции и инфестации	Чести	Фарингит	2,4	3,8		
		Ринит	3,0	3,1		
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Захарен диабет	3,3	4,8		
		Претоварване с течности	3,3	5,8		
		Дехидратация	3,0	3,1		
Психични нарушения	Много чести	Безсъние	12,5	13,7		
	Чести	Депресия	3,3	2,0		
		Тревожност	2,1	5,5		
Нарушения на нервната система	Много чести	Тремор	19,3	15,7		
		Главоболие	15,5	14,7		
	Чести	Замайване	5,1	4,4		
		Парестезия	3,6	0,9		
Нарушения на очите	Чести	Замъглено виждане	2,7	4,4		
Сърдечни нарушения	Чести	Тахикардия	6,5	6,8		
Съдови нарушения	Много чести	Хипертония (вкл. влошена)	32,1	27,7		
	Чести	Хипотония	8,6	10,2		
		Кръвоизлив	7,4	10,6		
		Лимфоцеле	7,4	6,5		
		Тромбоза	5,4	4,4		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Диспнея	11,9	15,4		
	Чести	Белодробен едем	6,3	4,4		
		Плеврален излив	2,1	1,4		
		Ателектаза	3,3	3,8		
		Хипоксия	2,7	3,1		
		Конгестия на дихателните пътища	3,3	3,8		
		Хрипове	3,3	1,4		
		Кашилица	5,1	4,8		
		Абнормни дихателни звуци	2,7	1,7		
		Стомашино-чревни нарушения	Много чести	Запек	34,8	37,9
				Диария	15,2	16,4
Повръщане	14,9			14,3		
Гадене	27,4			25,9		
Диспепсия (вкл. пирозис)	15,1			14,7		
Чести	Абдоминална дистензия		5,7	4,4		
	Гастрит		2,4	0,7		
	Коремна болка		9,8	13,0		
	Болка в горните отдели на корема (епигастрална болка)		5,4	3,8		
	Хемороиди		2,1	0,7		



Системо-органи класове	Категория според честотата	Нежелано събитие	Zenarax (%) n=336	Плацебо (%) n=293
		Метеоризъм	3,9	4,1
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Обрив	3,3	4,4
		Акне	8,9	7,2
		Сърбеж	3,9	5,8
		Ноцно изпотяване	2,1	2,0
		Хиперхидроза	2,1	1,7
		Хирзутизъм	4,8	2,0
Нарушения на мускулно-скелетната и костна система и съединителната тъкан	Много чести	Мускулно-скелетна болка	12,3	12,5
	Чести	Болка в гърба	6,5	8,2
		Мускулни спазми	2,4	1,4
		Артралгия	2,7	2,7
		Миалгия	2,1	1,0
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Оток	15,8	18,4
		Оток в крайниците	28,0	30,0
		Влошено зарастване на рани (без инфекция)	12,2	10,2
	Чести	Болка в гърдния кош	8,6	8,9
		Болка	7,1	8,2
		Умора	7,4	9,6
		Реакция на мястото на приложение	4,8	5,1
		Пирексия	5,4	10,2
		Астения	3,3	2,7
		Втрисане	3,0	5,1
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Бъбречна недостатъчност	3,6	3,3
		Бъбречна тубулна некроза	7,4	6,8
		Хидронефроза	2,1	4,4
		Бъбречно нарушение (увреждане)	4,5	7,8
		Кървене от пикочните пътища	2,1	3,4
		Задръжка на урина	2,1	3,1
		Нарушение на пикочните пътища	2,7	2,4
		Олигурия	9,5	10,6
		Дизурия	6,0	12,3
Наранявания, отравяния	Чести	Посттравматична болка	20,8	20,1

Честота на злокачествени заболявания: Три години след лечението честотата на злокачествените заболявания е била 7,8% в групата с плацебо в сравнение с 6,4% в групата със Zenarax. Прибавянето на Zenarax не е повишило броя на пост-трансплантационните лимфоми, които са възникнали с честота 1,5% в групата с плацебо и 0,7% в групата, лекувана със Zenarax.

Хипергликемия: Не са наблюдавани необичайни разлики в резултатите от хематологичните или биохимичните лабораторни тестове между групите с плацебо и Zenarax с изключение на кръвната глюкоза на гладно. Кръвната глюкоза на гладно е била измервана при малък брой пациенти с плацебо и със Zenarax. Общо 16% (10 от 64 пациенти) в групата с плацебо и 32% (28 от 88 пациенти) от лекуваните със Zenarax са имали високи стойности на глюкоза в кръвта на гладно. Повечето от тези високи стойности са наблюдавани или на първия ден след трансплантацията, когато пациентите са получавали високи дози кортикостероиди или при пациенти с диабет.

Смърт, настъпила в първите 6 месеца след трансплантацията, се съобщава при 3,4% в групата с плацебо и при 0,6% в групата, лекувана със Zenarax. Смъртността за дванадесетмесечен период е била 4,4% в групата с плацебо и 1,5% в групата, лекувана със Zenarax.

Инфекции, включително вирусни инфекции, гъбични инфекции, бактериемия, септицемия и пневмония, са наблюдавани при 72% от пациентите с плацебо и при 68% от пациентите.



лекувани със Zenарax. Видът на съобщаваните инфекции е бил подобен и в групата със Zenарax, и с плацебо. Инфекция, причинена от цитомегаловирус, е била съобщавана при 16% от пациентите в групата с плацебо и при 13% от пациентите в групата със Zenарax.

В редки случаи са били съобщавани тежки реакции на свръхчувствителност след приложение на Zenарax (вж. точка 4.4).

Пациенти в детска възраст: Доказано е, че профилът на безопасност при употребата на Zenарax при пациенти в детска възраст е сравним с този при възрастните пациенти. Следните нежелани събития, обаче, са възниквали по-често при пациенти в детска възраст: диария (41%), постоперативна болка (38%), фебрилитет (33%), повръщане (33%), хипертензия (28%), сърбеж (21%) и инфекции на горните дихателни пътища (20%) и на пикочните пътища (18%).

4.9 Предозиране

Не е определена максималната поносима доза при пациенти, а при животни, третирани със Zenарax, не е било възможно да се достигне такава доза. На пациенти с костно-мозъчна трансплантация е прилагана доза от 1,5 mg/kg без проява на нежелани събития. При проучване на токсичността при еднократно приложение на мишки е прилагана доза от 125 mg/kg интравенозно, без да са наблюдавани данни за токсичност.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: селективни имуносупресивни лекарствени продукти, АТС код: L04A A08

Клинична фармакология

Zenарax съдържа даклизумаб, рекомбинантно, хуманизирано IgG1 анти-*Tac* антитяло и действа като антагонист на рецептора на интерлевкин-2 (IL-2). Даклизумаб се свързва високо специфично с алфа- или *Tac*-субединицата на високо афинитетния IL-2 рецепторен комплекс (експресиран върху активирани Т клетки), като *инхибира свързването и биологичната активност на IL-2*. Прилагането на Zenарax потиска IL-2-медираното активиране на лимфоцитите, представляващо критичен път от клетъчния имунен отговор при отхвърляне на алотрансплантати. В препоръчаната схема на дозиране, при повечето пациенти, даклизумаб насища *Tac* рецепторите за около 90 дни. Антитела към даклизумаб са се развили при приблизително 9% от пациентите, лекувани в клиничните изпитвания със Zenарax, но те изглежда не са повлияли ефикасността, безопасността, серумните нива на даклизумаб или някой друг изследван клинично значим параметър.

Не са наблюдавани съществени промени в броя или клетъчния фенотип на циркулиращите лимфоцити с fluorescence-activated cell sorter (FACS) анализ, с изключение на очаквания преходен спад в броя на *Tac*⁺ клетките.

Комбинирана терапия при пациенти с бъбречна алоприсадка

При клинични проучвания фаза III Zenарax е бил добавен към стандартна имуносупресивна схема на лечение с циклоспорин (5 mg/kg) и стероиди (преднизон или метилпреднизолон), със или без добавяне на азатиоприн (4 mg/kg).

Двете клинични изпитвания са показали статистически значимо превъзходство спрямо плацебо при намаляване честотата на остро отхвърляне на бъбречната алоприсадка до шест месеца след трансплантацията, което е потвърдено чрез биопсия. При сборните данни разликата в остро отхвърляне, потвърдено чрез биопсия, е останала статистически значима една година след трансплантацията (43% в сравнение с 28%). Честотата на преживяемост три години след



присаждането е била значимо по-висока сред пациентите, които не са получили остро отхвърляне през първата година след трансплантацията (n=345) в сравнение с получилите остро отхвърляне през първата година (n=190), независимо от лечението. Разликата в тригодишната преживяемост на присадката не е била значима между плацебо и даклизумаб в клиничното изпитване с три имunosупресора (83% срещу 84%) или в клиничното изпитване с два имunosупресора (78% срещу 82%). Разликата в тригодишната преживяемост на пациентите е била значима между плацебо и даклизумаб в клиничното изпитване с два имunosупресора (88% срещу 96%; p = 0,017), но не и в клиничното изпитване с три имunosупресора (94% срещу 92%).

Бъбречната функция, оценена чрез серумния креатинин и скоростта на гломерулната филтрация (GFR), е била подобна в двете групи три години след трансплантацията.

Благоприятният ефект на профилактиката със Zenарак върху честотата на остро отхвърляне след бъбречна трансплантация не е бил свързан с нежелани клинични последици, включително развитие на посттрансплантационно лимфопролиферативно заболяване (PTLD), три години след трансплантацията.

5.2 Фармакокинетични свойства

В клинични проучвания при пациенти с алогенна бъбречна присадка, лекувани със Zenарак от 1 mg/kg през 14 дни, до общо 5 дози, средните максимални серумни концентрации (средно \pm стандартното отклонение) са се повишила между първата (21 ± 14 $\mu\text{g/ml}$) и петата доза (32 ± 22 $\mu\text{g/ml}$). Средното \pm стандартното отклонение на най-ниската серумна концентрация преди петата доза е била $7,6 \pm 4,0$ $\mu\text{g/ml}$. За насищане на IL-2 рецептора са необходими серумни нива от 0,5 до 0,9 $\mu\text{g/ml}$, а за потискане на IL-2 – медираната биологична активност – нива от 5-10 $\mu\text{g/ml}$. Препоръчаната схема на лечение с даклизумаб поддържа при по-голямата част от пациентите серумни концентрации, осигуряващи насищане на IL-2R алфа рецепторите върху активираните Т-лимфоцити за повече от 90 дни след трансплантацията. Първите три месеца след трансплантацията са най-критичният период.

Изчисленият терминален елиминационен полуживот на даклизумаб при пациенти с бъбречна алоприсадка е от 270 до 919 часа (средно 480 часа) и е еквивалентен на този, установен за човешки IgG, който варира от 432 до 552 часа (средно 480 часа). Това се отдава на хуманизирането на протеина.

Популационният фармакокинетичен анализ е показал, че системният клирънс на даклизумаб се влияе от общото телесно тегло, възрастта, пола, протеинурията и расата.

Идентифицираното влияние на телесното тегло върху системния клирънс подкрепя подхода за дозиране на Zenарак въз основа на mg/kg телесно тегло и поддържа експозицията на лекарството в границите на 30% от референтната експозиция за групи пациенти с широка гама демографска характеристика. При пациенти с бъбречна алоприсадка не се налага корекция на дозата във връзка с другите установени фактори (пол, протеинурия, раса и възраст).

Пациенти в детска възраст: Фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства са били оценявани при 61 пациенти в детска възраст, лекувани с доза от 1 mg/kg Zenарак интравенозно през 14 дни, до общо 5 дози. Максималните серумни концентрации (максимум \pm SD) са се повишили между първата доза (16 ± 12 $\mu\text{g/ml}$) и петата доза (21 ± 14 $\mu\text{g/ml}$). Средната минимална серумна концентрация преди петата доза е била $5,0 \pm 2,7$ $\mu\text{g/ml}$. Тас-субединицата на IL-2 рецептора се е наситила веднага след първата доза от 1,0 mg/kg даклизумаб, като насищането се е запазило за не по-малко от първите три месеца след трансплантацията. Насищането на Тас-субединицата на IL-2 рецептора е била подобна на наблюдаваната при възрастни пациенти, получаващи същата схема на приложение.

Няма взаимодействие на фармакокинетично ниво между Zenарак и микофенолова киселина, активният метаболит на микофенолат мофетил (CellCept).



5.3 Предклинични данни за безопасност

Даклизумаб е бил понесен добре след еднократно, интравенозно болус или подкожно приложение, вариращо от 50 до 125 mg/kg при мишки, плъхове и зайци, а след 28-дневно приложение и на маймуни в доза 15 mg/kg. Една от 18 маймуни е развила анафилактична реакция към даклизумаб. Били са поддържани измерими серумни нива на даклизумаб, с изключение на 2 от осемнадесетте маймуни, които развили анти-даклизумаб антитела. Няма неспецифично свързване на даклизумаб, което личи от липсата на кръстосана реактивност *in vitro* между даклизумаб и замразени срези от човешки органи (28 органа), при концентрации до 56 mg/ml. Даклизумаб не е бил генотоксичен при стандартните тестове.

*Неклинично проучване на репродуктивната токсичност с даклизумаб е показало повишен риск от ранни пренатални загуби при маймуни *супотолгус* в сравнение с плацебо. Данните показват обаче значителна интериндивидуална вариабилност при животните, като те са били в рамките на историческата контрола за този вид. Общите пренатални загуби за целия гестационен период варират от 20% до 45%. Честотата на мъртви раждания, цезарево сечение и раждане със седалищно предлежание в контролната и третираните групи е била сравнима.*

*В същото предклинично проучване на репродуктивната токсичност с даклизумаб, при четири от седем кърмещи маймуни *супотолгус*, третирани с доза 5 – 10 пъти по-голяма от нормалната доза за човека (10 mg/kg), е установено секретиране на много ниски нива даклизумаб (0,17 – 0,28% от серумните нива на майката) в кърмата.*

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Полисорбат 80
Натриев хлорид
Натриев дихидрогенфосфат, безводен
Динатриев фосфат, безводен
Хлороводородна киселина, концентрирана
Натриев хидроксид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не е наблюдавана несъвместимост между Zenарак и саковете от поливинил хлорид или системите за инфузия.

6.3 Срок на годност

3 години

Препоръчва се незабавна употреба след разреждане. Доказана е химичната и физичната стабилност в продължение на 24 часа при 2°C до 8°C или за 4 часа при 25°C. От микробиологична гледна точка обаче разределеният продукт трябва да се използва веднага. Продуктът не е предназначен да се съхранява след разреждане, освен ако разреждането не се извърши при контролирани и валидирани асептични условия. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди употребата му са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).



- Да не се замразява.
- Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

5 ml във флакон (стъкло тип I). Опаковки по 1 или 3 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Инструкции за употреба и работа

Zenарax HE е предназначен за директно инжектиране. Той трябва да се разрежда с 50 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид, преди да се приложи интравенозно на пациентите. Когато се приготвя разтворът, не разклащайте, а леко обърнете сака, за да се избегне образуването на пяна. Трябва да се съблюдава стерилност при приготвяне на разтвора, тъй като лекарственият продукт не съдържа antimикробни консерванти или бактериостатични продукти. Zenарax представлява безцветен разтвор, предлаган във флакон за еднократна употреба. Парентерално прилаганите лекарствени продукти трябва да се проверяват визуално преди въвеждането им за наличие на частици или промяна на цвета. След като бъде приготвена, инфузията трябва да се приложи интравенозно веднага. Ако се разрежда асептично, тя може да се съхранява в продължение на 24 часа в хладилник между 2°C -8°C или в продължение на 4 часа при 25°C.

Други лекарства/субстанции не трябва да се добавят или вливат едновременно през същата интравенозна система.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рош България ЕООД, ул. "Бяло поле" №16, София 1618, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

П-11692/24.10.2005 г.

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24.10.2005 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2006 г.

