

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Alutard SQ injekční suspenze

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Alutard SQ je depotní přípravek obsahující standardizované extrakty alergenů adsorbované na hydroxidu hlinitém:

#### **Pylové alergen**

##### Stromové pyly

106 *Alnus glutinosa* (olše lepkavá),

108 *Betula verrucosa* (bříza bradavičnatá),

113 *Corylus avellana* (líška obecná),

197 Směs 3 druhů stromů (*Alnus glutinosa*, *Betula verrucosa*, *Corylus avellana* aa).

##### Travní pyly

200 Směs 6 druhů trav a žita setého (*Arrhenatherum elatius*, *Dactylis glomerata*, *Festuca pratensis*, *Lolium*

*perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Secale cereale*),

225 *Phleum pratense* (bojínek luční),

231 *Secale cereale* (žito seté),

299 Směs 6 druhů trav (*Arrhenatherum elatius*, *Dactylis glomerata*, *Festuca pratensis*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*).

#### **Alergeny z roztočů**

503 *Dermatophagoides pteronyssinus*,

504 *Dermatophagoides farinae*,

510 Směs 2 druhů roztočů (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* aa).

#### **Alergeny ze srsti domácích zvířat**

552 *Equus* (kůň),

553 *Canis* (pes),

555 *Felis* (kočka).

Biologická aktivita přípravků Alutard SQ se vztahuje ke koncentraci alergenů a je vyjádřena v jednotkách SQ (standard quality) na mililitr suspenze (SQ-U/ml). U každého standardizovaného alergenu jsou k dispozici 4 koncentrace. Lahvičky jsou odlišeny barevným kódem a čísly.

**Tabulka č. 1: Lahvičky a síly**

Lahvička č.	Koncentrace SQ-U/ml	Barevný kód	Obsah pomocné látky mg/ml
1	100	šedá	0,0033
2	1000	zelená	0,033
3	10,000	oranžová	0,33
4	100,000	červená	3,3*

\* 3,3 mg/ml hydroxidu hlinitého odpovídá 1,13 mg hliníku.

#### Pomocné látky

Chlorid sodný

Hydrogenuhličitan sodný

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční suspenze k subkutánnímu podání.

Popis přípravku: sterilní, čirá bezbarvá tekutina nebo zakalená tekutina nažloutlé barvy.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1. Terapeutické indikace**

Alutard SQ je indikován k léčbě specifických alergických onemocnění zprostředkovaných imunoglobuliny E (IgE).

#### **4.2. Dávkování a způsob podání**

Léčba probíhá ve dvou fázích: úvodní a udržovací.

##### **Úvodní fáze léčby**

Injekce se podávají jedenkrát týdně, aplikace se zahajuje velmi nízkou dávkou alergenu, která se postupně zvyšuje až k dosažení maximální tolerované dávky.

Dávkování v úvodní fázi léčby je individuální a je závislé na senzitivitě pacienta vůči alergenu.

Dvě schémata postupného zvyšování dávky sloužící jako obecný návod pro dosažení udržovací dávky jsou uvedena v následujících tabulkách. Schémata je třeba považovat za návod, který musí být modifikován podle situace a okolností vzniklých v průběhu léčby. Při zvyšování dávky po skupinách jsou aplikovány 2-3 injekce v jeden den. Skupiny dávek mají být aplikovány v týdenních intervalech. Má být dodržována doba 30 minut mezi injekcemi skupinové dávky. Indikace k úpravě dávkování jsou uvedeny dále (viz také 4.4.).

##### **Schéma dávkování pro úvodní fázi léčby**

Lahvička č.	Koncentrace SQ-U/ml	Týden č.	Injekce č.	Objem ml	Dávka SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
1	100	2	2	0,4	40
1	100	3	3	0,8	80

2	1000	4	4	0,2	200
2	1000	5	5	0,4	400
2	1000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,2	2000
3	10 000	8	8	0,4	4000
3	10 000	9	9	0,8	8000
4	100 000	10	10	0,1	10 000
4	100 000	11	11	0,2	20 000
4	100 000	12	12	0,4	40 000
4	100 000	13	13	0,6	60 000
4	100 000	14	14	0,8	80 000
4	100 000	15	15	1,0	100 000

#### Schéma dávkování pro úvodní fázi léčby po skupinách dávek

Lahvička číslo	Koncentrace SQ-U/ml	Týden číslo	Injekce číslo	Objem ml	Dávka SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000	1	2	0,1	100
3	10 000	1	3	0,1	1 000
3	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000	2	5	0,4	4 000
3	10 000	3	6	0,6	6 000
4	100 000	3	7	0,1	10 000
4	100 000	4	8	0,1	10 000
	100 000	4	9	0,2	20 000
4	100 000	5	10	0,3	30 000
	100 000	5	11	0,3	30 000
4	100 000	6	12	0,5	50 000
	100 000	6	13	0,5	50 000

Injekce se aplikují v půlhodinových intervalech.

#### Udržovací fáze léčby

Maximální tolerovaná dávka dosažená v úvodní fázi terapie je udržovací dávkou.

Doporučená maximální udržovací dávka je 100 000 SQ-U, což odpovídá 1 ml z lahvičky č. 4.

Po dosažení udržovací dávky podáváním injekcí v intervalu jednoho týdne během úvodní fáze léčby se doporučuje postupné prodlužování týdenního intervalu mezi injekcemi, který se má poprvé prodloužit na 2 týdny, poté na 4 týdny a nakonec na 6 týdnů. Udržovací dávka je dále opakována beze změny každých 6±2 týdnů po dobu 3-5 let. Dávka má být snížena v případě, že byl překročen doporučený interval mezi dvěma injekcemi.

## Pediatrická populace

Děti mladší 5 let nejsou obvykle považovány za vhodné kandidáty pro hyposenzibilizaci z důvodu horší snášenlivosti a spolupráce v této věkové skupině.

Klinické údaje týkající se účinnosti u dětí starších 5 let jsou omezené a účinnost není prokázána, avšak údaje o bezpečnosti neodhalily vyšší riziko ve srovnání s dospělými pacienty.

## Úprava dávkování

Výskyt systémové reakce nebo opožděné rozsáhlé lokální reakce u pacienta po předchozí injekci nebo prodloužení intervalu mezi injekcemi může vyžadovat úpravu dávkování.

V průběhu léčby má být aplikace vynechána nebo upravena při výskytu horečky či jiných známek infekce u pacienta, současně exacerbaci alergických reakcí vyvolaných jinými alergiemi před podáním injekce, u inhalačních alergenů dále rovněž v případě významně redukováných plicních funkcí, exacerbace atopické dermatitidy nebo současné expozice pacienta alergenů.

Dávka má být snížena oproti předcházející dávce v situacích popsanych níže. Vybraná snížená dávka může být rozdělena do dvou dávek podaných v rozmezí 30 minut a pacient sledován 30 minut po každé aplikaci.

Pokud je dávka snížena, doporučuje se následně zvyšovat dávku k dosažení maximální udržovací dávky pomaleji s týdenními intervaly.

### a) zhoršení alergických symptomů

Dávka musí být snížena, jestliže pacient uvádí výskyt alergických symptomů během posledních 24 hodin anebo změnu v užívání dalších léků, které mohou ovlivnit alergickou reakci. Pokud je pacient bez symptomů, lze v imunoterapii pokračovat beze změny.

### b) výskyt lokálního otoku po poslední injekci

Při výskytu lokální reakce po poslední injekci (ne zčervenání) se postupuje podle následujícího schématu:

#### Doporučené dávkování v případě lokálních reakcí v místě aplikace

Maximální průměr otoku		
Děti	Dospělí	Doporučená úprava dávky
< 5 cm	< 8 cm	Pokračovat ve zvyšování titrace dávky podle schématu zvyšování dávky
5-7 cm	8-12 cm	Opakovat naposledy aplikovanou dávku
dávku 7-12 cm	12-20 cm	Opakujte dávku podanou před poslední aplikací
12-17 cm	> 20 cm	Opakujte dávku podanou před posledními dvěma aplikacemi
>17 cm		Opakujte dávku podanou před posledními třemi aplikacemi

### c) výskyt systémové reakce

*Mírná systémová reakce:* následující dávka se sníží o 1-2 kroky a v léčbě se pokračuje až po odeznění příznaků.

*Závažná systémová reakce:* je třeba zvážit vhodnost dalšího pokračování léčby. Pokud je důvod reakce jasný a lze se ho přístě vyvarovat, sníží se následující dávka na desetinu dávky, která reakci způsobila a dávky se zvyšují opatrně a pomalu.

Pokud nelze vysvětlit příčinu reakce, léčba má být přerušena.

d) prodloužený interval mezi dvěma injekcemi

Pokud byl interval mezi dvěma injekcemi překročen, doporučuje se následující schéma snížení dávky.

Úvodní fáze léčby	
časový interval	další dávka
do 2 týdnů	dávka může být zvýšena
2-3 týdny	dávka se nezvyšuje
3-4 týdny	max. 50 % (1-2 kroky zpátky)
4 a více týdnů	začít znovu od začátku

Udržovací fáze léčby	
časový interval	další dávka
do 8 týdnů	dávka se nemění
do 10 týdnů	mezi 75-100 % dávky (1-2 kroky zpátky)
do 12 týdnů	mezi 50-75 % dávky (2-3 kroky zpátky)
do 14 týdnů	mezi 25-50 % dávky (3-4 kroky zpátky)
do 16 týdnů	max. 25 % dávky (4-5 kroků zpátky)
16 a více týdnů	začít znovu od začátku

e) snížení dávek v souvislosti se sezónními alergiemi (platí pouze pro pylové alergen)

Pokud má pacient klinické příznaky, injekce nemají být podávány během pylové sezóny. Z důvodu obecné bezpečnosti se rutinně podávají snížené dávky alergenu během sezóny alergenu, ale pokud pacient nemá příznaky, nemusí být dávka snižována. U pacientů s příznaky má být aplikace odložena, zahájena symptomatická léčba a snížená dávka alergenu podána (viz tabulka oddíl d) až bude pacient bez příznaků.

Po pylové sezóně se dávky zvyšují v týdenních intervalech (viz schémata zvyšování dávkování), dokud se nedosáhne původní předsezónní dávky. Poté se opět tato dávka podává jedenkrát za 6±2 týdny do další pylové sezóny.

**Způsob podání**

Přípravky Alutard SQ jsou určeny k subkutánnímu podání. Aplikují se buď laterálně do distální třetiny nadloktí nebo dorsálně do střední třetiny předloktí. Kůže se uchopí mezi dva prsty a jehla se zavede ve směru paže přibližně 1 cm hluboko do kůže při dodržení úhlu 30-60° od povrchu kůže. Mezi aplikacemi injekcí se doporučuje střídat pravou a levou paži.

Před použitím je třeba 10-20krát mírně obrátit lahvičku.

Před aplikací je nutné provést aspiraci a vyvarovat se intravenózního podání. Aspirace musí být opakována po každých 0,2 ml během podání. Injekce musí být aplikována pomalu, tzn. 1 ml po dobu jedné minuty.

**Současná léčba více než jedné alergie**

Jednotlivé extrakty přípravku Alutard se nesmí mísit.

U pacientů, kteří mají alergii na více typů alergenů, má být zahájena léčba nejprve jedním typem alergenů. Po dosažení udržovací dávky může být zahájena léčba dalším typem alergenů. Injekce s udržovacími dávkami se podávají na různá místa (distální a proximální část nadloktí anebo proximální část předloktí). Injekce mají být aplikovány ve 30minutových intervalech, aby bylo možné hodnotit případné celkové reakce.

#### **4.3. Kontraindikace**

- hypersensitivita na kteroukoli složku přípravku uvedenou v bodě 6.1
- malignity
- chronické infekce
- imunologické choroby (např. imunokomplexové choroby, imunodeficiency),
- chronická onemocnění srdce a plic, plicní a závažná arteriální hypertenze
- pacienti s nekompenzovaným a závažným persistujícím astmatem (denní příznaky a FEV1 méně než 60 % předpokládané hodnoty).
- renální dysfunkce/poškození (riziko kumulace hliníku),
- léčba betablokatory (možnost komplikace léčby při eventuálním anafylaktickém šoku)

#### **4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Léčba přípravkem Alutard SQ má být prováděna pod dohledem lékaře se zkušenostmi se specifickou imunoterapií.

Z důvodu možného rizika potenciálně fatálních anafylaktických reakcí musí léčba přípravkem Alutard SQ probíhat na pracovišti, které má k dispozici veškeré resuscitační prostředky, včetně injekcí adrenalinu, a školený zdravotnický personál.

Alutard SQ obsahuje hliník (maximálně 1,13 mg/ml v lahvičce s 100 000 SQ-U/ml). Riziko zvýšené koncentrace hliníku ve tkáni (např. v centrální nervové soustavě, kostech) přichází v úvahu zejména u pacientů s renálním poškozením nebo u pacientů současně užívajících antacida. Účinek dlouhodobého příjmu hliníku na imunitní systém není znám.

**Pacient musí být pod kontrolou nejméně 30 minut po každé injekci.**

##### Upozornění týkající se stavu pacienta

- před zahájením léčby přípravkem Alutard SQ má být u pacienta provedeno vyhodnocení plicních funkcí (viz bod 4.3)
- u pacientů s astmatem mají být plicní funkce vyhodnoceny před každou aplikací přípravku Alutard SQ
- pacienti mají být informováni, že v den aplikace se mají vyvarovat nadměrné fyzické zátěži, horké koupeli a alkoholu
- veškeré alergické reakce po předcházející aplikaci přípravku Alutard SQ musí být zdokumentovány a vyhodnoceno dávkování před další aplikací
- snášenlivost přípravku Alutard SQ se může změnit, pokud dojde ke změně protialergické medikace (viz bod 4.5)
- před každou injekcí musí být provedena dvojitá kontrola deklarovaného alergenů, koncentrace, objemu a data aplikace předchozí injekce (dávkovacího intervalu)

- před každou aplikací je třeba zkontrolovat případný zákal nebo jiný náznak kontaminace, zejména u lahviček, které již byly otevřeny
- Alutard SQ je určen k subkutánnímu podání, je třeba se vyvarovat intravenózního podání z důvodu zvýšeného rizika alergických reakcí
- **po každé aplikaci injekce musí být pacient sledován minimálně 30 minut. Jestliže se během této doby objeví příznaky systémové reakce jako je kopřivka, angioedém nebo závažné astma, má být zahájena symptomatická léčba.**
- tricyklická antidepresiva nebo inhibitory monoaminoxidázy (MAOI) mohou potencovat účinek adrenalinu, používaného k léčbě závažných systémových reakcí

#### **Stavy vyžadující úpravu dávky nebo odložení aplikace injekce**

- pokud má pacient horečku nebo jiné klinické příznaky akutní nebo chronické infekce
- pokud má pacient snížené plicní funkce o 80% oproti nejlepší osobní hodnotě
- pokud se projeví systémové reakce (viz bod 4.2)
- pokud se objevily lokální reakce (viz bod 4.2)
- pokud byla aplikována jiná vakcína v intervalu kratším než jeden týden před podáním přípravku Alutard SQ. Další vakcinaci lze provádět až nejméně po jednom týdnu od aplikace přípravku Alutard SQ.
- pokud došlo k překročení intervalu mezi plánovanými dávkami (viz bod 4.2)

#### **Upozornění týkající se léčby**

- je nutné se vyvarovat intravenózního podání
- před každou injekcí musí být provedena dvojitá kontrola deklarovaného alergenu, koncentrace, objemu a data aplikace předchozí injekce (dávkovacího intervalu)
- vždy musejí být k dispozici prostředky k léčbě případného anafylaktického šoku.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné dávce tj. prakticky bez sodíku.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Velmi vzácně byly hlášeny případy život ohrožujících anafylaktických reakcí z důvodu alergické hyposenzibilizace u pacientů léčených inhibitory ACE. Potenciálnímu riziku se lze vyhnout dočasným vysazením ACE inhibitoru (dle jeho biologického poločasu). Avšak riziko přerušení zavedené léčby ACE inhibitorem musí být vyváжено přínosem alergické imunizace.

Současná léčba symptomatickými antialergiky (např. antihistaminiky, kortikoidy a stabilizátory žírných buněk) může zvýšit hladinu tolerance pacienta vůči aplikovaným injekcím alergenu. Při změně symptomatické léčby může dojít ke změně hladiny tolerance pacienta.

V průběhu léčby přípravkem Alutard SQ je třeba se vyvarovat současného podávání vysokých dávek jiných léků obsahujících hliník.

Jiné vakcinace nemají být prováděny dříve než jeden týden před a jeden po poslední injekci přípravku Alutard SQ.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

K dispozici nejsou žádné nebo omezené údaje o použití přípravku Alutard SQ u těhotných patientek.

V případě otěhotnění pacientky v průběhu podávání přípravku Alutard SQ lze pokračovat v léčbě, ale je třeba velmi pečlivě zvážit riziko pro matku i plod při eventuálním výskytu anafylaktického šoku. V průběhu těhotenství nemá být léčba zahajována.

#### *Kojení*

Není známo, jestli metabolity přípravku Alutard SQ přechází do mateřského mléka. Je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu přípravkem Alutard SQ při současném vyhodnocení poměru rizika pro dítě a přínosu pro matku.

#### *Fertilita*

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se fertility a použití přípravku Alutard SQ.

### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Alutard SQ nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

### **4.8. Nežádoucí účinky**

Reakce související s podáváním přípravku Alutard SQ jsou obecně imunologickými reakcemi (lokálními nebo systémovými) na konkrétní alergen. Příznaky časně reakce se objeví během prvních 30 minut po aplikaci. Příznaky pozdní reakce se objeví do 24 hodin po injekci.

Velmi častými nežádoucími účinky u pacientů léčených přípravkem Alutard SQ byly reakce v místě aplikace.

Uvedené nežádoucí účinky jsou rozděleny dle konvence MedDRA podle tříd orgánových systémů a četností výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit). Četnosti vychází z klinických hodnocení imunoterapie obecně. Četnost není známo (z dostupných údajů nelze určit) vychází ze zkušeností po uvedení přípravku na trh.

<b>Třída orgánového systému</b>	<b>Četnost</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Anafylaktická reakce
	Vzácné	Anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy
	Není známo	Závratě, parestezie
Poruchy oka	Časté	konjunktivitida
	Není známo	Otok víček
Poruchy ucha a labyrintu	Není známo	Vertigo
Srdeční poruchy	Není známo	Palpitace, tachykardie, cyanóza
Cévní poruchy	Časté	Návaly
	Není známo	Hypotenze, bledost
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Hvízdavý dech, kašel, dyspnoe
	Není známo	Astma, nazální kongesce, alergická rýma, kýchání, bronchospasmus, škrábání v krku, sípání
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem, zvracení, nauzea, dyspepsie
	Není známo	Bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Kopřivka, svědění, vyrážka
	Není známo	Angioedém, erytém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Méně časté	Bolest zad
	Není známo	Otok kloubů, artralgie
Celkové poruchy a reakce v	Velmi časté	Otok v místě aplikace



místě aplikace	Časté	Svědění v oblasti aplikace, kopřivka, diskomfort, únava
	Není známo	Svědění, tlak na hrudi, zimnice, erytém v místě aplikace, tvorba uzlíků v místě aplikace, bolest v oblasti aplikace, pocit cizího tělesa v krku

Lokální reakce jsou reakce projevující se v místě aplikace a zahrnují otok, zarudnutí, bolest, svědění, změnu zbarvení a hematom. Obsah hliníku může přispívat k výskytu lokálních nežádoucích účinků včetně pozitivního kožního testu na hliník.

Systémové reakce zahrnují jakékoli příznaky poškození tkání nebo orgánů mimo místo aplikace. Mohou být různé, od alergické rinitidy po anafylaktický šok. Léčba závažných systémových reakcí musí být zahájena okamžitě.

V případech rozsáhlých lokálních reakcí a systémové reakce je třeba přehodnotit léčbu (viz bod 4.2).

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9. Předávkování**

Pokud dojde k aplikaci vyšší dávky přípravku Alutard SQ, riziko systémových reakcí se zvyšuje. Pacient musí být sledován a jakékoli reakce adekvátně symptomaticky léčeny.

Vždy musejí být k dispozici prostředky k léčbě anafylaktického šoku.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

**Farmakoterapeutická skupina: extrakty alergenů, různé alergen**

**ATC kód: V01AA20**

Alutard SQ se používá ke specifické imunoterapii pacientů s alergií zprostředkovanou imunoglobuliny E (IgE). Specifická imunoterapie zasahuje především do regulačních mechanismů těch reakcí, které mají hlavní roli při vzniku alergického onemocnění. Cílem účinku je imunitní systém a specifické potlačení reakcí na alergen, kterými je pacient léčen. Alutard SQ má další účinky: inhibuje pohyb T-lymfocytů a eozinofilních granulocytů k cílovým orgánům a přispívá ke zřetelnému posunu od produkce Th2 cytokinů ke tvorbě Th1 cytokinů. Rovněž je zvýšena syntéza IL-10, což může vést k T-lymfocytární anergii.

Také je sníženo uvolňování histaminu z periferních bazofilů v krvi. To je důsledek sníženého množství recirkulujících bazofilů. Po počátečním vzestupu celkového i specifického IgE následuje jejich dlouhodobý pokles, doprovázený vznikem tzv. blokujících IgG<sub>4</sub>.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Adsorpce alergenu na hydroxid hlinitý má kinetické účinky a umožňuje po subkutánní injekci pomalé uvolňování alergenu do krevního oběhu, čímž dochází k prolongované stimulaci imunitního systému.

### 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

K dispozici nejsou žádné další předklinické údaje významné pro předepisujícího lékaře, kromě již uvedených v jiných částech SPC.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Hydroxid hlinitý, chlorid sodný, hydrogenuhličitan sodný, fenol, hydroxid sodný, voda na injekci

### 6.2. Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

### 6.3. Doba použitelnosti

2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření lahvičky je 6 měsíců bez ohledu na dobu použitelnosti uvedenou na obalu.

Chemická a fyzikální stabilita přípravku po prvním otevření byla prokázána na dobu 6 měsíců při teplotě 2 °C – 8 °C. Jiná doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření jsou v odpovědnosti uživatele.

### 6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce 2 °C – 8 °C.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání při teplotě nižší než 2 °C může vést ke změnám vlastností přípravku; při teplotách nižších než 0 °C je přípravek znehodnocen.

### 6.5. Druh obalu a velikost balení

#### Vnitřní a vnější obal

Injekční lahvička z bezbarvého skla, pryžová zátka, hliníkový kryt s odtrhovacím středem odlišné barvy pro každou koncentraci, krabička s vložkou z plastické hmoty.

#### Velikost balení

Přípravek je dostupný ve dvou typech balení:

#### Úvodní léčba: 4 lahvičky po 5 ml

<i>Lahvička číslo</i>	<i>Koncentrace SQ-U/ml</i>	<i>Barevný kód</i>
<i>1</i>	<i>100</i>	<i>šedá</i>
<i>2</i>	<i>1 000</i>	<i>zelená</i>
<i>3</i>	<i>10 000</i>	<i>oranžová</i>
<i>4</i>	<i>100 000</i>	<i>červená</i>

#### Udržovací léčba: 2 lahvičky po 5 ml

<i>Lahvička číslo</i>	<i>Koncentrace SQ-U/ml</i>	<i>Barevný kód</i>
<i>4</i>	<i>100 000</i>	<i>červená</i>

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**6.6. Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)**

Přípravek je určen k přímému použití; před aplikací je třeba 10-20krát mírně obrátit lahvičku.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

**7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, DK-2970 Hørsholm, Dánsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

59/526/92-A/C.

**9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE /PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 22.9.1992

Datum posledního prodloužení registrace: 12.11.2014

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

28. 6. 2017