

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Seloken® 1 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää metoprololitartraattia 1 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön injektioneste ampullissa, joka on valmistettu kirkkaasta, värittömästä borosilikaattilasista (Ph. Eur. ja USP type I vaatimukset täyttävä).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sydämen rytmihäiriöt, mukaan lukien erityisesti supraventrikulaariset takyarytmiat. Todettu tai epäilty sydäninfarkti.

4.2 Annostus ja antotapa

Laskimoon (i.v.)

Sydämen rytmihäiriöt

Aluksi annetaan jopa 5 mg laskimoon nopeudella 1-2 mg/min. Annos voidaan uusia 5 minuutin välein, kunnes tyydyttävä vaste on saavutettu. Yleensä riittävä vaste saavutetaan 10-15 mg:n (10-15 ml) kokonaisannoksella. Yli 20 mg:n annokset eivät todennäköisesti lisää terapeuttista hyötyä.

Sydäninfarkti

Akuutin infarktin hoito:

Metoprololia tulee antaa laskimoon niin pian kuin mahdollista akuutin sydäninfarktin oireiden havaitsemisesta.

Hoito tulee antaa sydänyksikössä tai vastaavassa paikassa heti, kun potilaan hemodynaaminen tila on vakaa. Aluksi annetaan kolme 5 mg:n bolusinjektiota (3 ampullia) 2 minuutin välein potilaan hemodynaaminen tila huomioiden (ks. 4.3 ja 4.4.).

Potilaille, jotka sietävät koko laskimonsisäisen annoksen (15 mg), aloitetaan metoprololitablettihoito 50 mg neljästi vuorokaudessa tai vastaava annos pitkävaikutteista metoprololia (Seloken ZOC) 15 minuuttia viimeisen laskimonsisäisen injektion jälkeen. Hoitoa jatketaan 2 vuorokautta.

Ylläpito-hoidossa annos on 100 mg metoprololitartraattia 2 kertaa päivässä (aamulla ja illalla) tai 190 mg pitkävaikutteista metoprololia (Seloken ZOC) kerran päivässä.

Potilaille, jotka eivät siedä koko laskimonsisäistä annosta (15 mg), tulee suun kautta otettava metoprololihoito aloittaa varovaisesti pienemmällä annoksella.

Heikentynyt munuaistentoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Heikentynyt maksan toiminta

Annoksen muuttaminen maksakirroosin takia ei yleensä ole tarpeen, koska metoprololi sitoutuu vain vähän proteiineihin (5-10 %). Vakavassa maksan vajaatoiminnassa annoksen alentamista harkittava.

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Pediatriset potilaat

Metoprololin käytöstä lapsille on rajoitetusti kokemuksia.

4.3 Vasta-aiheet

II ja III asteen eteis-kammiokatkos; potilaat, joilla on hoitamaton sydämen vajaatoiminta (keuhkoedeema, hypoperfuusio tai hypotensio) ja potilaat, joilla on jatkuva tai jaksottainen lihassupistuksen voimaan vaikuttava hoito (beetareseptori agonismi); selvä kliinisesti merkitsevä sinusbradykardia, sairas sinus -oireyhtymä (ellei käytössä ole pysyvä tahdistin), kardiogeeninen sokki; vaikea ääreisvaltimoiden verenkiertohäiriö.

Metoprololia ei tule antaa epäillyn akuutin sydäninfarktin yhteydessä, jos pulssi on alle 45 lyöntiä minuutissa, PQ -aika on > 0,24 sekuntia tai systolinen verenpaine <100 mmHg.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille beetasalpaajille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Beetasalpaajia saaville potilaille ei tule antaa laskimoon (i.v.) verapamiilin tyyppisiä kalsiuminestäjiä. Metoprololia ei pidä antaa laskimoon (i.v.) potilaille, jotka käyttävät verapamiilia tai diltiatseemia.

Beetasalpaajia on annettava astmaatikoille varoen. Jos astmaatikko käyttää samanaikaisesti beeta₂-agonistia (tabletteina tai inhalaatioina) ja aloittaa metoprololi-hoidon, beeta₂-agonistin annos tulee tarkistaa ja tarvittaessa suurentaa.

Metoprololi voi heikentää diabeteksen hoitotasapainoa ja peittää hypoglykemian oireita, mutta metoprololihoiton aiheuttamina nämä ovat epätodennäköisempiä kuin epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä.

Sydämen vajaatoimintaa tulee hoitaa ennen metoprololilääkitystä ja sen aikana.

Häiriö eteis-kammiojohtumisessa pahenee hyvin harvoin (mahdollinen eteis-kammiokatkos). Jos potilaalle kehittyy lisääntyvästi bradykardiaa, tulee metoprololiannosta pienentää tai lopettaa hoito asteittain.

Metoprololi saattaa lisätä ääreisverenkiertohäiriöiden oireita, mikä johtuu sen verenpainetta alentavasta vaikutuksesta.

Kun metoprololia määrätään feokromosytoomapotilaalle, tulee potilaan käyttää samanaikaisesti alfasalpaajaa.

Beetasalpaajahoido voi peittää tyreotoksikoosin oireita.

Beetasalpaajat voivat pahentaa psoriasista tai aiheuttaa sen puhkeamisen.

Ennen leikkausta nukutuslääkärille tulee ilmoittaa, jos potilas käyttää beetasalpaajaa. Beetasalpaajalääkityksen lopettamista leikkaushoidon ajaksi ei suositella. Lukuun ottamatta

sydänleikkaukseen tulevia potilaita, tulee välttää suuriannoksisen metoprololihoidon äkillistä aloittamista, koska siihen liittyy bradykardiaa, hypotensiota ja aivohalvauksia. Ne voivat johtaa kuolemaan, jos potilaalla on suuri kardiovaskulaaririski.

Beetasalpaajia käyttävissä potilaissa saattaa anafylaktinen sokki ilmetä tavallista voimakkaampana. Adrenaliinihoito ei aina anna odotettua terapeuttista vaikutusta beetasalpaajia käyttäville potilaille.

Tapauksissa, jolloin potilaan systolinen verenpaine on alle 100 mmHg, metoprololia voidaan antaa vain laskimoon erityistä varovaisuutta noudattaen, koska tällöin on olemassa riski, että metoprololi saattaa edelleen alentaa verenpainetta (esim. potilailla, joilla on sydämen rytmihäiriöitä).

Hoidettaessa potilaita, joilla on epäilty tai varmistettu sydäninfarkti, tulee potilaan hemodynaamista tilaa tarkoin seurata kaikkien kolmen 5 mg:n suuruisen laskimoon annetun annoksen jälkeen.

Toista tai kolmatta annosta ei tule antaa, jos pulssi on < 40 lyöntiä minuutissa, systolinen verenpaine on < 90 mmHg ja PQ aika on > 0,26 sekuntia, tai jos dyspnea tai kylmä hikoilu pahenevat.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Farmakokineettiset yhteisvaikutukset:

Metoprololi on CYP2D6-isoentsyymin metaboliininen substraatti. CYP2D6-isoentsyymin välityksellä metaboloituvat tai sen toimintaa estävät lääkeaineet voivat vaikuttaa metoprololin pitoisuuteen plasmassa. Näitä ovat mm. eräät rytmihäiriölääkkeet (esim. flekainidi, amiodaroni, kinidiini, propafenoni), difenhydramiini (antihistamiini), simetidiini (H₂-reseptoriantagonisti), eräät serotoniinin takaisinoton estäjät (esim. paroksetiini, fluoksetiini, sertraliini), monet trisykliset mielialälääkkeet, monet neuroleptit, COX-2:n estäjä selekoksibi sekä ja terbinafiini.

Rifampisiini saattaa vähentää ja alkoholi sekä hydraalatsiini saattavat nostaa metoprololipitoisuutta plasmassa.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset:

Jos potilas käyttää samanaikaisesti sympaattisen hermoston salpaajia, muita beetasalpaajia (esim. silmätippoja) tai MAO:n estäjiä, tulee hänen tilaansa tarkkailla huolellisesti.

Jos samanaikainen klonidiinilääkitys keskeytetään, tulee beetasalpaajalääkitys silloin lopettaa useita päiviä aikaisemmin.

Mahdollisia negatiivisia inotrooppisia ja kronotrooppisia vaikutuksia tulee tarkkailla huolellisesti, kun metoprololia annetaan yhdessä verapamiilin tai diltiatseemin tyyppisten kalsiuminestäjien tai rytmihäiriölääkkeiden kanssa. Beetasalpaajia saaville potilaille ei tule antaa laskimoon verapamiilin tyyppisiä kalsiuminestäjiä.

Beetasalpaajat voivat lisätä antiarytmisten lääkkeiden (esim. kinidiinin ja amiodaroni) negatiivisia inotrooppisia ja dromotrooppisia vaikutuksia.

Digitalisglykosidit yhdistettynä beetasalpaajiin voivat pidentää AV-johtumisaikaa ja aiheuttaa bradykardiaa.

Beetasalpaajia käyttävillä potilailla inhaloitavat anesteetit lisäävät niiden sydämen toimintaa hidastavaa vaikutusta.

Samanaikainen käyttö indometasiinin tai muun prostaglandiinisynteesin estäjän kanssa saattaa vähentää beetasalpaajien antihypertensiivistä tehoa.

Adrenaliinihoito ei aina anna odotettua vaikutusta beetasalpaajia käyttäville potilaille. Kun adrenaliinia

annetaan beetasalpaajaa käyttävälle potilaalle tietyissä olosuhteissa, kardioselektiiviset beetasalpaajat vaikuttavat verenpaineen säätelyyn huomattavasti vähemmän kuin epäselektiiviset beetasalpaajat.

Oraalisten sokeritautilääkkeiden annostusta täytyy mahdollisesti muuttaa, jos potilas käyttää beetasalpaajaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Kuten useimpia lääkkeitä, ei myöskään metoprololia tule käyttää raskauden ja imetyksen aikana ellei sitä katsota välttämättömäksi. Kuten kaikki verenpainelääkkeet, saattavat myös beetasalpaajat aiheuttaa haittavaikutuksia (esim. bradykardiaa) sikiölle, vastasyntyneelle ja imeväiselle.

Beetasalpaajat yleisesti vähentävät istukan perfuusiota, johon liittyy kasvun hidastuminen, kohdunsisäinen kuolema, keskenmeno ja liian aikainen synnytys. Tämän vuoksi suositellaan sopivaa äidin ja sikiön seurantaa raskaina oleville naisille, joita hoidetaan metoprololilla

Metoprololia erittyy äidinmaitoon, mutta normaaleja terapeutisia annoksia käytettäessä sillä ei todennäköisesti ole vaikutusta lapseen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Potilaan tulee tietää ennen autolla ajoa tai koneiden käyttöä, miten metoprololi vaikuttaa häneen, koska metoprololihoitoa aikana voi ilmaantua huimausta ja väsymystä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleensä olleet lieviä ja ohimeneviä. Seuraavassa lueteltuja haittatapahtumia on esiintynyt kliinisissä tutkimuksissa tai kliinisessä käytössä. Monissa tapauksissa syy-yhteyttä metoprololiin ei ole varmistettu.

Haittatapahtumien esiintyvyys on määritelty seuraavasti: hyvin yleiset (>1/10), yleiset (>1/100 ja <1/10), melko harvinaiset (>1/1 000 ja <1/100), harvinaiset (>1/10000 ja <1/1000), hyvin harvinaiset (<1/10 000 mukaan lukien yksittäiset raportit).

Sydän	
Yleiset	bradykardia, sydämen tykytys
Melko harvinaiset	sydämen vajaatoiminnan oireiden ohimenevä paheneminen, sydänperäinen sokki potilailla, joilla on akuutti sydäninfarkti*, I asteen eteis-kammiokatkos, turvotus, prekordiaaliset kivut
Harvinaiset	Sydämen toimintahäiriöt, sydämen rytmihäiriöt
Verisuonisto	
Yleiset	tasapainohäiriöt (joihin joissakin yksittäistapauksissa liittyy pyörtyminen), kylmät kädet ja jalat
Hyvin harvinaiset	Kuoliot potilailla, joilla on ennen hoitoa ollut vakavia ääreisverenkierron häiriöitä
Hermosto	
Hyvin yleiset	väsymys
Yleiset	huimaus, päänsärky
Melko harvinaiset	parestesiat, lihaskouristukset
Hyvin harvinaiset	makuhäiriöt
Ruuan sulatuselimistö	
Yleiset	pahoinvointi, vatsakivut, ripuli, ummetus
Melko harvinaiset	oksentelu
Harvinaiset	suun kuivuus
Veri ja imukudos	
Hyvin harvinaiset	trombosytopenia

Luusto, lihakset ja sidekudos	
Hyvin harvinaiset	artralgia
Maksa ja sappi	
Harvinaiset	poikkeavuudet maksan toimintakokeen arvoissa
Hyvin harvinaiset	maksatulehdus
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	
Melko harvinaiset	painon nousu
Psyykkiset häirit	
Melko harvinaiset	masennus, keskittymiskyvyn heikkeneminen, uneliaisuus tai unettomuus, painajaiset
Harvinaiset	hermostuneisuus, jännittyneisyys, impotenssi ja muut seksuaaliset häiriöt
Hyvin harvinaiset	muistamattomuus tai muistin heikkeneminen, sekavuus, hallusinaatiot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
Yleiset	hengenahdistus rasituksessa
Melko harvinaiset	bronkospasmi
Harvinaiset	riniitti
Silmät	
Harvinaiset	näköhäiriöt, silmien kuivuminen tai ärtyminen, konjunktiviitti
Kuulo ja tasapainoelin	
Hyvin harvinaiset	korvien soiminen
Iho ja ihonalainen kudos	
Melko harvinaiset	ihottuma,(psoriaasityyppinen urtikaria ja dystrofiset iholeesiot), lisääntynyt hikoilu
Harvinaiset	hiustenlähtö
Hyvin harvinaiset	valoyliherkkyys, psoriaasin paheneminen

*Lumelääkkeeseen verrattuna 0,4 % yleisempi tutkimuksessa, johon osallistui 46 000 akuuttia sydäninfarktia sairastavaa potilasta. Sydänperäisen sokin yleisyys oli 2,3 % metoprololiryhmässä ja 1,9 % lumelääkeryhmässä tutkimuksen alaryhmän potilailla, joiden sokki riski -indeksi oli matala. Sokki riski -indeksi perustui absoluuttiseen sokin riskiin kullakin yksittäisellä potilaalla ja se saatiin iästä, sukupuolesta, aikaviiveestä, Killip-luokasta, verenpaineesta, sydämen sykkeestä, EKG-poikkeavuudesta ja aiemmin todetusta hypertensiosta. Matalan sokkiriskin potilasryhmä vastaa potilaita, joille metoprololia suositellaan käytettäväksi akuutin sydäninfarktin hoitoon.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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

Oireet

Yliannostuksen oireita voivat olla hypotensio, sydämen vajaatoiminta, bradykardia, bradyarytmia, sydämen johtumishäiriöt ja bronkospasmi.

Hoito

Potilasta pitää hoitaa laitoksessa, jossa voidaan toteuttaa tarvittava tukihoido, tarkkailu ja valvonta.

Atropiinia, lisämunuaisia stimuloivia lääkkeitä tai tahdistinta käytetään bradykardian ja johtumishäiriöiden hoitoon.

Hypotensiota, sydämen akuuttia vajaatoimintaa ja sokkia hoidetaan sopivalla volyyminlisäyksellä, glukagoni-injektiolla (ja tarvittaessa sen jälkeen glukagoni-infuusiolla laskimoon), antamalla laskimoon lisämunuaisia stimuloivaa lääkettä, kuten dobutamiinia, ja kun tilaan liittyy verisuonien laajenenemista, annetaan lisäksi annetaan alfa1-reseptorien agonistia. Myös Ca^{2+} :n antoa laskimoon voidaan harkita.

Bronkospasmi voidaan yleensä kumota keuhkoputkia laajentavalla lääkkeellä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset beetasalpaajat; ATC-koodi: CO7AB02.

Metoprololi on beeta₁-selektiivinen beetasalpaaja, eli metoprololi salpaa beeta₁-reseptoreita huomattavasti pienempinä annoksina kuin mitä tarvitaan beeta₂-reseptorien salpaamiseen.

Metoprololilla on merkityksetön solukalvoja stabilisoiva vaikutus eikä sillä ole osittaista agonistivaikutusta.

Metoprololi vähentää tai estää katekoliamiinien (joita vapautuu erityisesti fyysisen ja psyykkisen rasituksen yhteydessä) sydämeen kohdistuvaa agonistista vaikutusta. Metoprololi vähentää katekoliamiinien äkillisestä lisääntymisestä tavallisesti johtuvaa pulssin nopeutumista, sydämen minuuttivolyymin ja supistuvuuden lisääntymistä sekä alentaa kohonnutta verenpainetta.

Jos endogeeniset adrenaliinipitoisuudet ovat suuret, metoprololi vaikuttaa verenpaineen säätelyyn kuin epäselektiiviset beetasalpaajat.

Tarvittaessa metoprololia voidaan antaa yhdessä beeta₂-agonistin kanssa potilaille, joilla on obstruktiivisen keuhkosairauden oireita. Kun metoprololia annetaan terapeuttisina annoksina yhdessä beeta₂-agonistin kanssa, metoprololi vaikuttaa beeta₂-välitteiseen bronkodilataatioon vähemmän kuin epäselektiiviset beetasalpaajat.

Metoprololin vaikutus insuliinin vapautumiseen ja hiilihydraattimetaboliaan on pienempi kuin epäselektiivisten beetasalpaajien.

Metoprololihoito vaikuttaa vähemmän hypoglykemian aiheuttamiin sydän- ja verisuonireaktioihin kuin epäselektiiviset beetasalpaajat.

Lyhytaikaistutkimuksissa on osoitettu, että metoprololi saattaa jonkin verran lisätä triglyseridien määrää ja vähentää vapaita rasvahappoja veressä. Joissakin tapauksissa on havaittu lievää HDL-arvojen pienentymistä, vaikkakin vähemmän kuin käytettäessä epäselektiivisiä beetasalpaajia. Useita vuosia kestäneessä pitkäaikaistutkimuksessa kokonaiskolesteroliarvot pienenevät merkittävästi metoprololihoiton jälkeen.

Elämänlaatu pysyy ennallaan tai parantuu metoprololihoiton aikana.

Elämänlaadun on todettu parantuvan hoidettaessa metoprololilla potilaita sydäninfarktin jälkeen.

Lievää tai kohtalaista hypertensiota sairastavilla potilailla metoprololin on todettu vähentävän sydänsairauksista johtuvaa kuoleman riskiä pääasiassa siksi, että kardiovaskulaarikuoleman, fataalin ja

ei-fataalin sydäninfarktin sekä aivohalvauksen riski vähenee.

Vaikutus sydämen rytmiin

Jos potilaalla ilmenee supraventrikulaarista takykardiaa tai eteisvärinää sekä kammioisälyöntejä, metoprololia voidaan käyttää pulssin säätelyyn.

Vaikutus sydäninfarktiin

Jos potilaalla on epäilty tai todettu sydäninfarkti, metoprololi vähentää kuolleisuutta pääasiassa siksi, että äkkikuoleman riski vähenee. Tämän vaikutuksen oletetaan johtuvan metoprololin kammioarytmioita estävästä vaikutuksesta. Kammiovärinää estävän vaikutuksen uskotaan perustuvan kahteen mekanismiin. Metoprololi vaikuttaa vagukseen aivotasolla ja sen kautta sydämen sähköiseen stabiiliteettiin. Lisäksi metoprololi vähentää sympatikuksen iskeemistä vaikutusta, jolloin supistuvuus, syketaajuus ja verenpaine muuttuvat suotuisasti. Sekä varhainen että myöhäinen interventio vähentää jo ennestään jotakin sydänsairautta potevien riskipotilaiden ja diabetes mellitus -potilaiden kuolleisuutta.

Metoprololin on myös todettu vähentävän ei-fataalien infarktien uusiutumisen riskiä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen ja jakautuminen

Laskimoon annetun injektion jälkeen metoprololi jakautuu nopeasti 5-10 minuutissa.

Pitoisuudet plasmassa nousevat lineaarisesti suhteessa annettuun annokseen välillä 5-20 mg.

Metoprololista sitoutuu plasmaproteiineihin vain pieni osa: noin 5-10 %.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Metoprololi metaboloituu hapettamalla maksassa pääasiassa CYP2D6-isoentsyymin kautta. Kolmella tunnetulla päämetaboliitilla ei ole osoitettu kliinisesti merkitsevää beetasalpaavaa vaikutusta.

Yli 95 % suun kautta otetusta annoksesta erittyy virtsaan. Noin 5 % annoksesta erittyy muuttumattomana, yksittäisissä tapauksissa jopa 30 %. Metoprololin eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 3,5 tuntia (ääriarvot 1 ja 9 tuntia). Kokonaispuhdistumanopeus on noin 1 litra/min.

Metoprololin farmakokinetiikka vanhusten elimistössä ei poikkea merkitsevästi siitä, mitä on havaittu tutkittaessa nuorempia potilaita. Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien elimistössä metoprololin systeeminen hyötyosuus ja eliminaatio ovat normaalit. Metaboliittien erittyminen sen sijaan on tavallista vähäisempää. Merkittäviä metaboliittikertymiä on todettu, kun on tutkittu potilaita, joiden glomerulusten suodatusnopeus (GFR) on alle 5 ml/min. Tällainen metaboliittikertymä ei kuitenkaan lisää metoprololin beetasalpaavaa vaikutusta.

Maksan vajaatoiminta ei vaikuta mainittavasti metoprololin farmakokinetiikkaan, koska vain pieni osa metoprololista sitoutuu proteiineihin. Jos potilaalla on vaikea maksakirroosi ja portokavaalinen oikovirtaus, metoprololin hyötyosuus saattaa kuitenkin lisääntyä ja kokonaispuhdistuma vähentyä. Portokavaalianastomoosipotilaiden elimistössä metoprololin kokonaispuhdistuma on noin 0,3 litraa/min ja AUC-arvot noin kuusi kertaa suuremmat kuin terveillä henkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkitseviä löydöksiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Metoprololitartraatti injektioneste 1 mg/ml ei sovi sekoitettavaksi Macrodexin kanssa.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

Laimennettu injektioneste tulee käyttää 12 tunnin sisällä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 x 5 ml:n väritön borosilikaattilasiampulli (vastaa Ph. Eur. tyyppiin I lasia)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Seloken injektioneste on tarkoitettu käytettäväksi laimentamattomana. 40 ml injektionestettä (8 ampullia), joka vastaa 40 mg metoprololitartraattia, voidaan kuitenkin sekoittaa 1 000 ml:aan seuraavia infuusioliuoksia: natriumkloridi 0,9 %, mannitoli 150 mg/ml, glukoosi 100 mg/ml, glukoosi 50 mg/ml, fruktoosi 200 mg/ml, inverttoosi 100 mg/ml, Ringer, Ringer-glukoosi, Ringer-asettaatti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recordati Ireland Limited
Raheens East
Ringaskiddy Co.
Cork
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9889

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.2.1989/6.2.1995/29.4.2004/29.7.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.11.2018