

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Esmocard 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen 10 millilitran injektio pullo sisältää 100 mg esmololihydrokloridia.

Yksi millilitra liuosta sisältää 10 mg esmololihydrokloridia (10 mg/ml).

Apuaineet: Tämä lääkevalmiste sisältää noin 0,34 mmol (tai 7,88 mg) natriumia injektio pulloa kohti.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on kirkas ja väritön.

Liuoksen pH on välillä 4,5–5,5 ja osmolaarisuus noin 140 mosm/l.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Esmocard 10 mg/ml on tarkoitettu supraventrikulaaristen rytmihäiriöiden lyhytaikaiseen hoitoon (ei kuitenkaan pre-eksitaatio-oireyhtymien hoitoon) sekä nopeasti ilmenevään sydämen kammiovasteen hillintään potilailla, joilla on eteisvärinä tai eteislepatus perioperatiivisesti, postoperatiivisesti tai muissa tilanteissa, joissa tarvitaan lyhytaikaista kammiovasteen hillintää lyhytvaikutteisella lääkkeellä. Esmocard 10 mg/ml on tarkoitettu myös perioperatiivisen takykardian ja hypertension hoitoon sekä ei-kompensatoriseen sinustakykardiaan tilanteissa, joissa lääkärin arvion mukaan sydämen nopealyöntisyys vaatii erityistoimenpiteitä.

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 18-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.2).

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta ei ole tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön.

4.2 Annostus ja antotapa

Esmocard 10 mg/ml -injektioneste 10 ml:n injektio pullossa on kirkas liuos ja tarkoitettu annettavaksi laskimoon sellaisenaan. Injektionesteen esmololihydrokloridipitoisuus on 10 mg/ml:ssa.

SUPRAVENTRIKULAARISET RYTMIHÄIRIÖT

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen annostus on titrattava yksilöllisesti. Hoito aloitetaan latausannoksella ja sitä jatketaan ylläpitoannoksella.

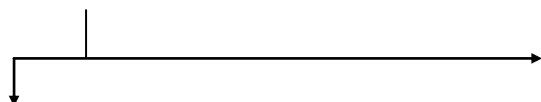
Tehokas Esmocard 10 mg/ml -annos on 50–200 mikrogrammaa/kg/min, mutta annoksia joiden suuruus on jopa 300 mikrogrammaa/kg/min, on myös käytetty. Muutamille potilaille keskimääräinen 25 mikrogrammaa/kg/min annos, on ollut riittävä.

Kaavio hoidon aloittamista ja ylläpitoa varten

Latausannos infuusiona

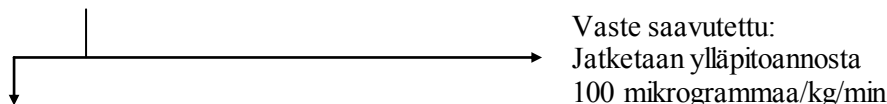
500 mikrogrammaa/kg/min 1 minuutin ajan,

SEN JÄLKEEN 50 mikrogrammaa/kg/min 4 minuutin ajan

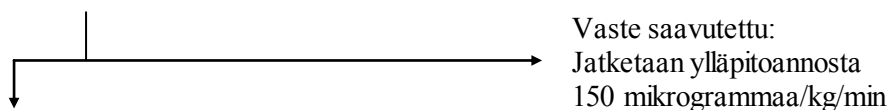


Vaste saavutettu:
Jatketaan ylläpitoannosta
50 mikrogrammaa/kg/min

Vaste ei ole riittävä 5 minuutin kuluessa:
Toista 500 mikrogrammaa/kg/min 1 minuutin ajan.
Nosta infuusion ylläpitoannosta annokseen 100 mikrogrammaa/kg/min 4 minuutin ajaksi.



Vaste ei ole riittävä 5 minuutin kuluessa:
Toista 500 mikrogrammaa/kg/min 1 minuutin ajan.
Nosta infuusion ylläpitoannosta annokseen 150 mikrogrammaa/kg/min 4 minuutin ajaksi.



Vaste ei ole riittävä:
Toista 500 mikrogrammaa/kg/min 1 minuutin ajan.
Nosta infuusion ylläpitoannosta annokseen 200 mikrogrammaa/kg/min ja jatka tällä annoksella.

Kun haluttu sydämen syketaso tai turvallisuusraja (esim. verenpaineen lasku) on saavutettu, JÄTÄ latausannosten antaminen ja pienennä ylläpitoannoksen nostoporrasta tasolta 50 mikrogrammaa/kg/min tasolle 25 mikrogrammaa/kg/min tai pienemmäksi. Jos tarpeen, titrausvälin voi pidentää 5 minuutista 10 minuuttiin.

HUOM: Ylläpitoannoksilla, jotka ylittävät 200 mikrogrammaa/kg/min, ei ole osoitettu saavutettavan merkittävästi suurempaa hyötyä, ja annosten, jotka ylittävät 300 mikrogrammaa/kg/min, turvallisuutta ei ole tutkittu.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, Esmocard 10 mg/ml -valmisteen annostusta voidaan pienentää tai sen anto keskeyttää. Farmakologisten haittavaikutusten pitäisi hävitä 30 minuutin kuluessa.

Jos infuusiokohtaan kehittyy paikallinen reaktio, infuusion antokohtaa on muutettava. On noudatettava varovaisuutta, jottei lääkettä joudu suonen ulkopuolelle.

Esmocard 10 mg/ml -infuusion antoa joka ylittää 24 tuntia, ei ole riittävästi tutkittu. Yli 24 tuntia kestäviä infuusioita on annettava suurta varovaisuutta noudattaen.

Muuntotaulukko: mikrogrammaa/kg/min → ml/min (esmololi laimennettuna pitoisuuteen 10 mg/ml)							
	500 mikrogrammaa /kg/min	50 mikrogrammaa /kg/min	100 mikrogrammaa /kg/min	150 mikrogrammaa /kg/min	200 mikrogrammaa /kg/min	250 mikrogrammaa /kg/min	300 mikrogrammaa /kg/min
	Vain 1 minuutin ajan						
kg	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min
40	2	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2
45	2,25	0,225	0,45	0,675	0,9	1,125	1,35
50	2,5	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5
55	2,75	0,275	0,55	0,825	1,1	1,375	1,65
60	3	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8
65	3,25	0,325	0,65	0,975	1,3	1,625	1,95
70	3,5	0,35	0,7	1,05	1,4	1,75	2,1
75	3,75	0,375	0,75	1,125	1,5	1,875	2,25
80	4	0,4	0,8	1,2	1,6	2	2,4
85	4,25	0,425	0,85	1,275	1,7	2,125	2,55
90	4,5	0,45	0,9	1,35	1,8	2,25	2,7

95	4,75	0,475	0,95	1,425	1,9	2,375	2,85
100	5	0,5	1	1,5	2	2,5	3
105	5,25	0,525	1,05	1,575	2,1	2,625	3,15
110	5,5	0,55	1,1	1,65	2,2	2,75	3,3
115	5,75	0,575	1,15	1,725	2,3	2,875	3,45
120	6	0,6	1,2	1,8	2,4	3	3,6

Muuntotaulukko: mikrogrammaa/kg/min → ml/h (esmololi laimennettuna pitoisuuteen 10 mg/ml)							
	500 mikrogrammaa /kg/min	50 mikrogrammaa /kg/min	100 mikrogrammaa /kg/min	150 mikrogrammaa /kg/min	200 mikrogrammaa /kg/min	250 mikrogrammaa /kg/min	300 mikrogrammaa /kg/min
	Vain 1 minuutin ajan						
kg	ml/h	ml/h	ml/h	ml/h	ml/h	ml/h	ml/h
40	120	12	24	36	48	60	72
45	135	13,5	27	40,5	54	67,5	81
50	150	15	30	45	60	75	90
55	165	16,5	33	49,5	66	82,5	99
60	180	18	36	54	72	90	108
65	195	19,5	39	58,5	78	97,5	117
70	210	21	42	63	84	105	126
75	225	22,5	45	67,5	90	112,5	135
80	240	24	48	72	96	120	144
85	255	25,5	51	76,5	102	127,5	153
90	270	27	54	81	108	135	162
95	285	28,5	57	85,5	114	142,5	171
100	300	30	60	90	120	150	180
105	315	31,5	63	94,5	126	157,5	189
110	330	33	66	99	132	165	198
115	345	34,5	69	103,5	138	172,5	207
120	360	36	72	108	144	180	216

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen annon äkillisen keskeyttämisen ei ole raportoitu aiheuttavan vieroitusoireita, joita saattaa ilmetä beetasalpaajien pitkäaikaisen käytön loppuessa äkillisesti sepelvaltimotautia sairastaville potilaille. Varovaisuutta on kuitenkin syytä noudattaa, jos Esmocard 10 mg/ml -infuusio keskeytetään äkillisesti sepelvaltimotautipotilailta.

PERIOPERATIIVINEN TAKYKARDIA JA HYPERTENSIO

Perioperatiivista takykardiaa ja/tai hypertensiota hoidettaessa annostusohjelma voi vaihdella seuraavasti:

- Intraoperatiiviseen hoitoon anestesian aikana, kun tarvitaan välitöntä vastetta, annetaan 80 mg:n bolusinjektio 15–30 sekunnin kuluessa ja jatketaan infuusiolla 150 mikrogrammaa/kg/min. Infusionopeutta titrataan tarpeen mukaan annokseen 300 mikrogrammaa/kg/min saakka.
- Kun potilas herää anestesiasta, annetaan 500 mikrogrammaa/kg/min infuusiona enintään 4 minuutin ajan ja jatketaan 300 mikrogrammaa/kg/min infuusiolla.
- Postoperatiivisessa tilanteessa, kun annosta on aikaa titrata, annetaan latausannos 500 mikrogrammaa/kg/min yhden minuutin ajan ennen jokaista titraatioporrasta nopean vaikutuksen saavuttamiseksi. Käytä titraatioportaita 50, 100, 150, 200, 250 ja 300 mikrogrammaa/kg/min 4 minuutin ajan, pysähtyen sille portaalle, jolla haluttu terapeuttinen vaste saavutetaan.

Esmocard 10 mg/ml -hoidon korvaaminen vaihtoehtoisilla lääkkeillä

Vaihtoehtoisten lääkeaineiden (kuten esimerkiksi rytmihäiriölääkkeet tai kalsiumkanavan salpaajat) käyttämiseen voidaan siirtyä, kun potilaiden sydämen sykkeen riittävä hallinta ja vakaa kliininen tila on saavutettu.

Annoksen pienentäminen:

Kun Esmocard 10 mg/ml on tarkoitus korvata vaihtoehtoisilla lääkeaineilla, lääkärin on huomioitava

valitun vaihtoehdoisen lääkeaineen käyttöohjeet huolellisesti ja vähennettävä Esmocard 10 mg/ml -valmisteen annostusta seuraavasti:

- 1) Vähennä Esmocard 10 mg/ml -valmisteen infuusionopeutta puoleen (50 %) yhden tunnin kuluessa vaihtoehdoisen lääkeaineen ensimmäisen annoksen antamisesta.
- 2) Kun toinen annos vaihtoehdoista lääkeainetta on annettu, tarkkaile potilaan vastetta, ja jos hyväksyttävä vaste säilyy ensimmäisen tunnin ajan, Esmocard 10 mg/ml -infuusio keskeytetään.

Annostusta koskeva lisäohje: Kun haluttu terapeuttinen vaste tai turvallisuusraja (esim. verenpaineen lasku) saavutetaan, latausannos jätetään pois ja ylläpitoannoksen nostoporrasta pienennetään 12,5–25 mikrogrammaa/kg/min tasolle. Tämän lisäksi titrausväli voidaan tarvittaessa pidentää 5 minuutista 10 minuuttiin.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käyttö on keskeytettävä, jos sydämen syke tai verenpaine äkillisesti lähestyy turvallisuusrajaa tai ylittää sen, ja hoito on aloitettava sen jälkeen uudelleen ilman latausannosta sekä pienemmin ylläpitoannoksia, kun sydämen syke tai verenpaine ovat palautuneet hyväksyttävälle tasolle.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Iäkkäitä potilaita on hoidettava varovasti ja aloitettava pienemmällä annoksella. Erityisesti iäkkäitä potilaita koskevia tutkimuksia ei ole tehty. 252:n yli 65-vuotiaan potilaan aineistosta saadut tulokset eivät kuitenkaan osoittaneet mitään eroja farmakodynaamisessa tehossa alle 65-vuotiaiden potilaiden tuloksiin verrattuna.

Munuaisten vajaatoiminta

Esmocard 10 mg/ml -infuusion annossa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille on noudatettava varovaisuutta, sillä Esmocard 10 mg/ml -valmisteen happometaboliitti erittyy munuaisten kautta. Happometaboliitin eliminaatio on merkittävästi heikentynyt munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Eliminaation puoliintumisaika voi pidentyä noin 10-kertaiseksi normaalista ja pitoisuus plasmassa kohota huomattavasti.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoito ei vaadi erityisiä varotoimenpiteitä, sillä Esmocard 10 mg/ml metaboloituu pääosin punasolujen esteraasien vaikutuksesta.

Pediatriset potilaat (ikä alle 18 vuotta)

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 18-vuotiaiden tai sitä nuorempien lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tämän vuoksi Esmocard 10 mg/ml -valmistettä ei ole tarkoitettu käytettäväksi lapsille (ks. kohta 4.1).

Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- vaikea sinusbradykardia (alle 50 lyöntiä minuutissa)
- sairas sinus -syndrooma, vaikea eteiskammiosolmukkeen johtumishäiriö (ilman tahdistinta); II tai III asteen eteiskammiokatkos
- sydänperäinen sokki
- vaikea hypotensio
- kompensoimaton sydämen vajaatoiminta
- hoitamaton feokromosytooma
- keuhkoverenpainetauti
- akuutti astma-kohtaus
- metabolinen asidoosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

On suositeltavaa seurata jatkuvasti kaikkien Esmocard 10 mg/ml -valmisteella hoidettavien potilaiden verenpainetta ja EKG:tä. Jos verenpaine laskee liikaa, infuusionopeutta on hidastettava, tai jos tarpeen, infuusio on keskeytettävä.

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä varoen kammiorytmin hallintaan potilailla, joilla on supraventrikulaarisia rytmihäiriöitä, kun potilaan hemodynaamiikka on epävakaa tai hän ottaa muita lääkkeitä, jotka laskevat/pienentävät jotakin tai kaikkia seuraavista: perifeerinen vastus, sydämen täyttyminen, sydänlihaksen supistuvuus tai sähköisen impulssin eteneminen sydänlihaksessa. Huolimatta Esmocard 10 mg/ml -valmisteen aiheuttamien vaikutusten nopeasta alkamisesta ja päättymisestä vaikeita reaktioita voi ilmetä, kuten tajunnanmenetys, kardiogeeninen sokki ja sydänpysähdys. Useita kuolemantapauksia on raportoitu monimutkaisissa hoitotilanteissa, jolloin Esmocard 10 mg/ml -valmistetta käytettiin oletettavasti hallitsemaan potilaan kammiorytmiä.

Yleisin haittavaikutus on verenpaineen lasku, joka riippuu annoksen suuruudesta, mutta voi ilmetä käytettäessä mitä tahansa annosta. Tämä voi olla vaikea. Matala verenpaine normalistuu tyypillisesti 30 minuutin sisällä Esmocard 10 mg/ml -valmisteen annostelun lopettamisesta. Joissakin tapauksissa lisätoimet voivat olla tarpeen verenpaineen kohottamiseksi. Jos potilaalla on matala systolinen verenpaine, tarvitaan erityistä varovaisuutta säädettäessä aloitusannosta sekä ylläpitoinfuusion aikana.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käytön yhteydessä on esiintynyt bradykardiaa, myös vaikeaa bradykardiaa, sekä sydänpysähdyksiä. Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä erityisen varoen potilaille, joilla on hoitoa edeltävä matala syke, ja vain silloin, kun hyötyjen katsotaan olevan riskiä suurempia.

Esmocard 10 mg/ml -valmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on aiempi vaikea sinusbradykardia (ks. kohta 4.3). Jos potilaan leposyke laskee alle 50–55 lyöntiin minuutissa ja potilaalla esiintyy bradykardiaan liittyviä oireita, on annosta pienennettävä tai anto lopetettava.

Infuusion antaminen on lopetettava vähitellen ns. rebound-takykardian riskin vuoksi.

Iäkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta ja hoito on aloitettava pienemmällä annoksella, vaikka heillekin lääke on tavallisesti hyvin siedettyä.

Sympaattisen hermoston stimulaatio on välttämätöntä verenkierron ylläpitämiseksi kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa. Beetasalpaajat saattavat heikentää sydämen supistuksia sekä edistää vajaatoiminnan pahenemista. Beetasalpaajilla aiheutettu sydänlihaksen lama saattaa joissakin tapauksissa ajan kuluessa johtaa sydämen vajaatoimintaan.

Varovaisuutta on kuitenkin noudatettava, kun Esmocard 10 mg/ml -valmistetta käytetään sydämen vajaatoiminnassa. Sydämen vajaatoiminnan ensimmäisten oireiden ilmaantuessa Esmocard 10 mg/ml -valmisteen anto on lopetettava. Vaikka lääkkeen annon lopettaminen saattaa olla riittävä toimenpide Esmocard 10 mg/ml -valmisteen lyhyen eliminaation puoliintumisajan takia, spesifistä hoitoa on myös harkittava (ks. kohta 4.9). Esmocard 10 mg/ml on vasta-aiheinen potilailla, joilla on kompensoimaton sydämen vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Koska beetasalpaajilla on negatiivinen vaikutus johtumisaikaan, niitä on annettava varoen potilaille, joilla on sydämen ensimmäisen asteen johtumiskatko tai muu sydämen johtumishäiriö (ks. kohta 4.3).

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä varoen ja vain alfasalpaajahoidon aloittamisen jälkeen potilaille, joilla on feokromosytooma (ks. kohta 4.3).

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä varoen potilailla, jotka saavat hoitoa korkeaan verenpaineeseen, kun verenpaine on kohonnut hypotermian seurauksena.

Bronkospastista sairautta sairastavien potilaiden ei yleensä ottaen pidä käyttää beetasalpaajia. Esmocard 10 mg/ml -valmisteen suhteellisesta beeta₁-selektiivisyydestä ja annoksen säädettävyydestä johtuen, sitä on annettava varoen bronkospastista sairautta sairastaville potilaille. Koska beeta₁-selektiivisyys ei ole absoluuttista, Esmocard 10 mg/ml -annos on huolellisesti titrattava käyttäen pienintä tehokasta annosta. Jos potilaalle kehittyä bronkospasmi, infuusio pitää välittömästi lopettaa ja beeta₂-agonistia on annettava tarpeen mukaan.

Jos potilas jo käyttää beeta₂-agonistia, Esmocard 10 mg/ml -annoksen uudelleenarviointi voi olla tarpeen.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käytössä potilaille, joilla on aiemmin ollut hengityksen vinkumista ja astmaa, on noudettava varovaisuutta.

Varotoimet

Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä varoen diabetespotilailla tai potilailla, joilla on todellinen tai epäilty hypoglykemia.

Hypoglykemian vaikeusaste on vähäisempi kuin mitä on havaittu ilmenevän vähemmän kardioselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä. Beetasalpaajat voivat peittää hypoglykemian ensioireita, kuten takykardian. Ne eivät kuitenkaan ehkä vaikuta huimaukseen ja hikoiluun. Samanaikainen beetasalpaajien ja diabeteslääkkeiden käyttö voi suurentaa diabeteslääkityksen vaikutusta (verenokerin laskemista) (ks. kohta 4.5).

Infuusio, jonka pitoisuus on 20 mg/ml, on yhdistetty merkittävään laskimoärsytykseen ja laskimotulehduksiin eläimillä ja ihmisillä. 20 mg/ml -vahvuisen liuoksen joutuminen verisuonen ulkopuolelle saattaa johtaa vaikeaan paikalliseen reaktioon ja mahdolliseen ihon nekroosiin.

Paikallisia reaktioita on raportoitu myös 10 mg/ml -vahvuisen liuoksen infuusion jälkeen. Infuusion antoa pieniin suoniin tai perhoskatetrin kautta pitää siksi välttää.

Beetasalpaajat voivat lisätä angina-kohtausten määrää ja kestoja potilailla, joilla on Prinzmetal-angina, väijäämättömän alfareseptorin välittämän sepelvaltimon vasokonstriktion takia. Näillä potilailla ei saa käyttää epäselektiivisiä beetasalpaajia ja beeta₁-selektiivisiä salpaajia saa käyttää vain noudattaen äärimmäistä varovaisuutta.

Hypovoleemisilla potilailla Esmocard 10 mg/ml voi vaimentaa refleksitakykardiaa ja suurentaa verenkierron pysähtymisen vaaraa. Tästä syystä Esmocard 10 mg/ml -valmistetta on käytettävä varoen näillä potilailla.

Beetasalpaajia on käytettävä äärimmäistä varovaisuutta noudattaen potilailla, joilla on ääreisverenkierron häiriöitä (Raynaud'n tauti tai oireyhtymä, katkokävelyä), koska oireet voivat pahentua.

Beetasalpaajiin, erityisesti laskimonsisäisesti annosteltuihin, myös Esmocard 10 mg/ml -valmisteseen, on liittynyt seerumin kaliumpitoisuuden nousua ja hyperkalemiaa. Vaara on suurempi potilailla, joilla on riskitekijöitä, kuten munuaisten vajaatoiminta tai hemodialyysi.

Beetasalpaajat voivat lisätä sekä herkkyyttä allergeeneille että anafylaktisten reaktioiden vakavuutta. Beetasalpaajia saavilla potilailla ei ehkä esiinny vastetta tavallisiin adrenaliiniannoksiin, joita käytetään anafylaktisten tai anafylaktoidisten reaktioiden hoidossa (ks. kohta 4.5).

Beetasalpaajat on liitetty psoriaasin kehittymiseen tai psoriaasin kaltaisten iho-oireiden puhkeamiseen sekä psoriaasin pahenemiseen. Potilaille, joilla itsellä tai perheenjäsenellä on tai on ollut psoriaasi, on annettava beetasalpaajia vain odotettujen hyötyjen ja riskien huolellisen harkinnan jälkeen.

Beetasalpaajat, kuten propranololi ja metoprololi, voivat peittää tiettyjä kilpirauhasen liikatoiminnan kliinisiä merkkejä (kuten takykardian). Äkillinen beetasalpaajahoidon lopettaminen riskipotilailla tai

niillä, joille epäillään kehittyvän tyreotoksikoosi, voi ennakoida tyreotoksista kriisiä ja näitä potilaita on seurattava tarkasti.

Pediatriset potilaat (alle 18-vuotiaat)

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu lasten hoidossa.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Varovaisuutta on noudatettava aina, kun Esmocard 10 mg/ml -valmistetta käytetään yhdessä muiden verenpainelääkkeiden kanssa tai muiden mahdollisesti hypotensiota tai bradykardiaa aiheuttavien lääkkeiden kanssa: Esmocard 10 mg/ml -valmisteen vaikutukset voivat lisääntyä tai hypotensio- tai bradykardiasivuvaikutukset pahentua.

Kalsiumkanavan salpaajilla, kuten verapamiililla ja vähemmässä määrin diltiatseemillä on negatiivinen vaikutus supistuvuuteen ja AV-johtumiseen. Yhdistelmää ei saa antaa potilaille, joilla on sydämen johtumishäiriöitä, eikä Esmocard 10 mg/ml -valmistetta saa antaa 48 tunnin sisällä verapamiilin käytön lopettamisesta (ks. kohta 4.3).

Kalsiumkanavan salpaajat, kuten dihydropyridiinijohdannaiset (esim. nifedipiini) saattavat lisätä hypotension riskiä. Beetasalpaajien käyttö saattaa aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa potilaille, joiden sydämen toiminta on heikentynyt ja joita hoidetaan kalsiumkanavan salpaajilla. Esmocard 10 mg/ml -valmisteen huolellista titraamista ja asianmukaista hemodynaamista seuranta suositellaan.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen ja luokan I rytmihäiriölääkkeiden (esim. disopyramidin ja kinidiinin), kuten myös amiodaronin samanaikainen käyttö voi voimistaa vaikutusta eteisjohtumisaikaan ja aiheuttaa negatiivisen inotrooppisen vaikutuksen.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käyttö insuliinin tai oraalistien diabeteslääkkeiden kanssa saattaa voimistaa niiden verensokeria alentavaa vaikutusta (erityisesti epäselektiivisiä beetasalpaajia käytettäessä). Beetasalpaajat saattavat estää hypoglykemian oireiden (takykardian) ilmenemistä, mutta muut oireet, kuten huimaus ja hikoilu, eivät ehkä peity.

Anestesia- ja sedatiiviset lääkkeet: tilanteessa, jossa potilaan nestetasapaino ei ole kunnossa tai jossa samanaikaisesti käytetään antihypertensiivisiä lääkkeitä, hypotension riski kasvaa reflektorisen takykardian heikkenemisen takia.

Beetasalpaajien käytön jatkaminen anestesian ja intubaation aikana vähentää rytmihäiriöiden riskiä. Nukutuslääkettä on informoitava, jos potilas käyttää jotain toista beetasalpaajaa Esmocard 10 mg/ml -valmisteen lisäksi. Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käyttö saattaa lisätä inhaloitavien anesteettien hypotensiivisiä vaikutuksia. Tarvittaessa jommankumman lääkeaineen annostusta on muutettava, jotta halutunlainen hemodynaamikka säilytettäisiin.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen käyttö yhdessä gangliosalpaajien kanssa saattaa voimistaa hypotensiivistä vaikutusta.

Tulehduskipulääkkeet saattavat heikentää beetasalpaajien verenpainetta alentavaa vaikutusta.

On noudatettava erityistä varovaisuutta, jos beetasalpaajia käytetään samanaikaisesti floktafeniinin tai amisulpridin kanssa.

Samanaikainen käyttö trisyklisten masennuslääkkeiden (kuten esimerkiksi imipramiinin ja amitriptyliinin), barbituraattien ja fenotiatsiinien (kuten esimerkiksi klooripromatsiinin) tai muiden verenpainelääkkeiden (kuten esimerkiksi klopatsiinin) kanssa saattaa voimistaa verenpainetta laskevaa vaikutusta. Esmocard 10 mg/ml -annosta on pienennettävä yllättävän hypotension välttämiseksi.

Beetasalpaajia saavat potilaat, joilla on anafylaktisten reaktioiden riski, voivat reagoida enemmän allergeeneihin (tahattomiin, diagnostisiin tai terapeuttisiin). Beetasalpaajia saavilla potilailla ei ehkä esiinny vastetta tavallisiin adrenaliiniannoksiin, joita käytetään anafylaktisten reaktioiden hoidossa (ks. kohta 4.4).

Sympatomimeettiset lääkkeet, joilla on beeta-agonistiaktiiviteettia, voivat samanaikaisesti annosteltuna ehkäistä Esmocard 10 mg/ml -valmisteen vaikutuksia. Toisen aineen annosta on ehkä säädettävä potilaan vasteen perusteella tai vaihtoehtoisten lääkkeiden käyttöä harkittava.

Katekoliamiinivarastoja tyhjentävien lääkkeiden, kuten reserpiinin vaikutus saattaa voimistua käytettäessä samanaikaisesti beetasalpaajia. Potilaita, joita hoidetaan samanaikaisesti Esmocard 10 mg/ml -valmisteella ja katekoliamiinivarastoja tyhjentävällä lääkkeellä, on seurattava tarkasti hypotension ja voimakkaan bradykardian varalta, jotka saattavat aiheuttaa huimausta, pyörtymisen tai posturaalista hypotensiota.

Samanaikainen beetasalpaajien ja alfa2-agonistia (kuten klonidiinia) tai moksonidiinia sisältävien lääkkeiden käyttö lisää lopetuksen aiheuttaman rebound-hypertension riskiä. Jos klonidiinia tai moksonidiinia käytetään samanaikaisesti beetasalpaajan kanssa ja molemmat hoidot on keskeytettävä, beetasalpaajalääkitys on aina lopetettava ensin ja sitten klonidiini- tai moksonidiinihoito muutaman päivän kuluttua.

Ergotalkaloidijohdosten ja beetasalpaajien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vaikean ääreisverisuonien supistumisen ja korkean verenpaineen.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen ja varfariinin yhteistutkimustulokset osoittivat, että Esmocard 10 mg/ml -valmisteen ja varfariinin samanaikainen käyttö ei vaikuttanut varfariinin pitoisuuksiin plasmassa. Kuitenkin Esmocard 10 mg/ml -pitoisuus plasmassa oli korkeampi, kun sitä käytettiin samanaikaisesti varfariinin kanssa.

Kun digoksiinia ja Esmocard 10 mg/ml -valmistetta annettiin samanaikaisesti suonensisäisesti normaaleille vapaaehtoisille, veren digoksiinipitoisuus nousi ajoittain 10–20 %. Digitalisglykosidien ja Esmocard 10 mg/ml -valmisteen yhdistelmä saattaa pidentää AV-johtumisaikaa. Digoksiini ei vaikuttanut Esmocard 10 mg/ml -valmisteen farmakokinetiikkaan.

Kun suonensisäisen morfiinin ja Esmocard 10 mg/ml -valmisteen yhteisvaikutusta tutkittiin normaaleilla koehenkilöillä, veren morfiinipitoisuuksissa ei havaittu vaikutuksia. Esmocard 10 mg/ml -valmisteen vakaan tilan pitoisuudet veressä nousivat 46 % käytettäessä samanaikaisesti morfiinia, mutta muut farmakokineettiset parametrit eivät muuttuneet.

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen vaikutusta sukkinyylikoliinin tai mivakuurin aiheuttamaan neuromuskulaariseen salpaukseen on tutkittu leikkauspotilaita hoidettaessa. Esmocard 10 mg/ml ei vaikuttanut sukkinyylikoliinin aiheuttamaan neuromuskulaarisen salpauksen alkamiseen, mutta neuromuskulaarisen salpauksen kesto pidentyi 5 minuutista 8 minuuttiin. Esmocard 10 mg/ml pidensi kohtalaisesti mivakuurin kliinistä kesto (18,6 %) ja toipumisindeksiä (6,7 %).

Vaikka yhteisvaikutuksista tehdyt havainnot varfariinia, digoksiinia, morfiinia, suksametonikloridia tai mivakuuria koskeissa tutkimuksissa eivät olleet kliinisesti merkittäviä, Esmocard 10 mg/ml on titrattava huolella potilaille, joita hoidetaan varfariinilla, digoksiinilla, morfiinilla, suksametyylikloridilla tai mivakuurilla.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja esmololihydrokloridin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Esmololia ei suositella käytettäväksi raskauden aikana.

Esmololihydrokloridin mahdollisista haitallisista vaikutuksista raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa. Nykyään viitteitä lisääntyneestä epämuodostumariskistä ihmisillä ei ole. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Esmololikloridin farmakologisesta vaikutuksesta johtuvat haittavaikutukset raskauden loppuvaiheessa sikiölle ja vastasyntyneelle (erityisesti hypoglykemia, hypotensio ja bradykardia) on otettava huomioon.

Jos esmololihydrokloridin käyttö on välttämätöntä, istukan verenvirtausta ja sikiön kasvua pitää seurata. Vastasyntynyttä lasta on seurattava tarkasti.

Imetys

Esmololihydrokloridia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Ei tiedetä, erittyvätkö esmololihydrokloridi/metaboliitit ihmisen rintamaitoon.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

Hedelmällisyys

Ihmisillä tehtyjä tutkimuksia esmololin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen seikka.

4.8 Haittavaikutukset

Jos haittavaikutuksia ilmenee, Esmocard 10 mg/ ml -valmisteen annostusta voidaan pienentää tai sen anto voidaan keskeyttää.

Useimmat haittavaikutukset ovat lieviä ja ohimeneviä. Yleisin haittavaikutus on ollut hypotensio.

Seuraavat haittavaikutukset on esitetty MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja yleisyyden yleisyysluokan mukaisessa järjestyksessä.

Huom! Haittavaikutusten esiintyminen on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Elinjärjestelmä	Yleisyys				
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Anoreksia			Hyperkalemia, metabolinen asidoosi
Psykykkiset häiriöt		Depressio, ahdistus	Epänormaali ajattelu		
Hermosto		Huimaus ¹ , uneliaisuus, päänsärky, parestesiat, huomiohäiriöt, sekavuustila, kiihtyneisyys	Pyörtyminen, kouristukset, puhehäiriö		
Silmät			Näön heikkeneminen		

Sydän			Bradykardia, eteis-kammiokatkos, keuhkovaltimoverenpaineen nousu, sydämen vajaatoiminta, kammiolisälyönnit, nodaalirytm, angina pectoris	Sinuspysähdys, asystolia	Kiihtynyt idio-ventrikulaarinen rytm, sydämen koronaarispasmi, sydänpysähdys
Verisuonisto	Hypotensio		Perifeerinen iskemia, kalpeus, punastelu	Thromboflebiitti ²	

¹ Huimaus ja voimakas hikoilu liittyvät matalan verenpaineen oireisiin. ² Liittyy injektio- ja infuusiokohdan reaktioihin.

Elinjärjestelmä	Yleisyys				
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Hengenahdistus, keuhkoödeema, bronkospasmi, hengityksen vinkuminen, nenän tukkoisuus, rahinat, epätavalliset hengitysäänet		
Ruoansulatuselimestö		Pahoinvointi, oksentelu	Makuhäiriöt, dyspepsia, ummetus, suun kuivuminen, vatsakipu		
Iho ja ihonalainen kudos	Voimakas hikoilu ¹		Ihon värimuutokset ² eryteema ²	Ihon nekroosi ² (ekstravasaati on takia)	Psoriaasi ³ , angioödeema, urtikaria
Luusto, lihakset ja sidekudos			Luu- ja lihaskivut ⁴		
Munaiset ja virtsatiet			Virtsauampi		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Heikkous, väsymys, injektio- ja infuusiokohdan reaktio, infuusiokohdan tulehdus, infuusiokohdan kovettuma	Vilunväristykset, kuume, ödeema ² , kipu ² , infuusiokohdan polttelu, Infuusiokohdan mustelmat, Rintakipu		Infuusiokohdan flebiitti, Infuusiokohdan vesirakkulat, Rakkuloiden muodostuminen ²

¹ Huimaus ja voimakas hikoilu liittyvät matalan verenpaineen oireisiin. ² Liittyy injektio- ja infuusiokohdan reaktioihin.

³ Beetasalpaajat voivat lääkeluokkana aiheuttaa psoriaasia joissakin tilanteissa tai pahentaa sitä. ⁴ Sisältää lapaluun keskialueen kivun ja Tietzen oireyhtymän (kostokondriitin)

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Vahingossa tapahtuneita huomattavan suuria yliannostuksia on tapahtunut Esmocard 10 mg/ml -konsentraattiliuoksia käytettäessä. Jotkin näistä yliannostustapauksista ovat johtaneet kuolemaan ja toiset pysyvään haittaan. Aloitusannokset välillä 625 mg – 2,5 g (12,5–50 mg/kg) ovat johtaneet kuolemaan.

Oireet

Seuraavia oireita voi ilmetä yliannostustapauksissa: vaikea hypotensio, sinusbradykardia, eteiskammiokatkos, sydämen vajaatoiminta, sydänperäinen sokki, sydänpysähdys, bronkospasmit, hengitysvajaus, tajunnanmenetykset tai kooma, kouristukset, pahoinvointi, oksentelu, hypoglykemia ja hyperkalemia.

Hoito

Esmocard 10 mg/ml -valmisteen lyhyen eliminaation puoliintumisaika (n. 9 minuuttia) vuoksi ensimmäinen hoitotoimenpide on lääkkeen annon lopettaminen. Oireiden häviämiseen kuluva aika yliannostuksen jälkeen riippuu annetun Esmocard 10 mg/ml -valmisteen määrästä. Se saattaa kestää yli 30 minuuttia, joka kuluu normaalin Esmocard 10 mg/ml -annostelun keskeytyksestä. Hengityksen tukeminen voi olla tarpeen. Havaittujen kliinisten vaikutusten perusteella seuraavia yleisiä tukitoimenpiteitä on myös harkittava:

Bradykardia: Atropiini tai jonkin muun antikolinergisen lääkkeen anto laskimoon. Jos riittävä hoitotulos ei saavuteta, tahdistin saattaa olla välttämätön.

Bronkospasmi: Jos potilas saa bronkospasmin, on annettava inhaloitavaa beeta₂-sympatomimeettia. Jos riittävä hoitotulos ei saavuteta, voidaan harkita suonensisäistä beeta₂-sympatomimeettia tai aminofylliiniä.

Oireileva hypotensio: Nesteitä ja/tai vasopressoria on annettava suonensisäisesti.

Kardiovaskulaarinen lama tai sydänperäinen sokki: Diureetteja tai sympatomimeetteja voidaan antaa. Sympatomimeetin (oireiden mukaan: dobutamiini, dopamiini, noradrenaliini, isoprenaliini, jne.) annos riippuu terapeuttisesta vasteesta.

Jos muita lisähoitoja tarvitaan, seuraavia lääkkeitä voidaan antaa suonensisäisesti kliinisen tilanteen ja hoitavan lääkärin harkinnan perusteella:

- atropiini 0,5–2 mg
- inotrooppiset lääkkeet
- kalsium.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Selektiiviset beetasalpaajat
ATC-koodi: C07AB09

Esmololihydrokloridi on beetaselektiivinen (kardioselektiivinen) adrenergistä reseptoria salpaava yhdiste.

Terapeuttisina annoksina esmololihydrokloridilla ei ole merkittävää sympatomimeettistä ominaisvaikutusta (ISA) tai solukalvoja stabiloivaa vaikutusta.

Esmocard 10 mg/ ml -valmisteen vaikuttava ainesosa, esmololihydrokloridi, liittyy kemiallisesti fenoksipropanoliamiini-luokan beetasalpaajiin.

Esmololihydrokloridin farmakologisista ominaisuuksista johtuen sillä on nopea vaikutuksen alku ja erittäin lyhyt vaikutuksen kesto, joten annosta voidaan säätää nopeasti.

Kun oikeaa aloitusannosta käytetään, steady state -taso veressä saavutetaan viiden minuutin sisällä. Terapeuttinen vaikutus saavutetaan kuitenkin nopeammin kuin vakaa pitoisuus plasmassa. Infuusionopeus sovitetaan sen jälkeen halutun farmakologisen vaikutuksen saavuttamiseksi.

Esmololihydrokloridilla on beetasalpaajien tyypilliset hemodynaamiset ja elektrofysiologiset vaikutukset:

- sykkeen hidastuminen levon ja kuormituksen aikana
- isoprenaliinin aiheuttaman sydämen sykkeen nousun rajoittuminen
- SA-solmukkeen toipumisajan piteneminen
- AV-johtumisen hidastuminen
- AV-intervallin piteneminen normaalissa sinusrytmisissä ja eteisen aktivaation aikana ilman viivettä His-Purkinjen -kudoksessa
- PQ-ajan piteneminen, II asteen eteiskammiokatkoksen ilmeneminen
- eteisten ja kammiodien toiminnallisen refraktääriajan piteneminen
- negatiivinen inotrooppinen vaikutus ja pienentynyt ejektiofraktio
- verenpaineen lasku

Lapset

Kahdellekymmenellekuudelle 2–16-vuotiaalle supraventrikulaarista takykardiaa sairastavalle lapselle tehtiin kontrolloimaton farmakokineettinen/tehotutkimus. Latausannoksena esmololihydrokloridia annettiin 1000 mikrogrammaa/kg/min ja sen jälkeen 300 mikrogrammaa/kg/min jatkuvana infuusiona. Supraventrikulaarinen takykardia loppui 5 minuutin kuluessa esmololihydrokloridin annon aloituksesta 65 %:lla potilaista.

Satunnaistetussa mutta kontrolloimattomassa annosvertailututkimuksessa teho arvioitiin 116 lapsipotilaan hoidossa, joiden ikä vaihteli 1 viikosta 7 vuoteen ja joilla ilmeni hypertensiota aortan ahtauman korjauksen jälkeen. Potilaat saivat aloitusinfuusiona joko 125 mikrogrammaa/kg/min, 250 mikrogrammaa/kg/min tai 500 mikrogrammaa/kg/min ja sen jälkeen 125 mikrogrammaa/kg/min, 250 mikrogrammaa/kg/min tai 500 mikrogrammaa/kg/min jatkuvana infuusiona. Verenpainetta alentavassa vaikutuksessa ei ollut merkittävää eroa kolmen annosryhmän välillä. 54 % kaikista potilaista tarvitsi jotain muuta lääkehoitoa kuin esmololihydrokloridia verenpaineen saamiseksi tyydyttävästi hallintaan. Kolmen annosryhmän välillä ei havaittu tässä eroa.

5.2 Farmakokineetiikka

Esmololihydrokloridin farmakokineetiikka terveillä aikuisilla on lineaarista, plasmapitoisuus on verrannollinen annostukseen. Jos latausannosta ei käytetä, vakaa tila veressä saavutetaan 30 minuutin kuluessa 50–300 mikrogrammaa/kg/min suuruisilla annoksilla.

Esmololihydrokloridin jakaantumisen puoliintumisaika on hyvin nopea, noin 2 minuuttia.

Jakaantumistilavuus on 3,4 l/kg.

Esmololihydrokloridi metaboloituu esteraasien vaikutuksesta happometaboliitiksi (ASL-8123) ja metanoliksi. Tämä tapahtuu esteriryhmän hydrolysoituessa punasoluissa esteraasien vaikutuksesta.

Esmololihydrokloridin metabolia on annoksesta riippumatonta, kun annos on väliltä 50–300 mikrogrammaa/kg/min.

Esmololihydrokloridin sitoutumisaste plasman proteiineihin 55 %, kun taas happometaboliittin vain 10 %.

Eliminaation puoliintumisaika, kun lääke on annettu laskimoon, on noin 9 minuuttia.

Kokonaispuhdistuma on 285 ml/kg/min, ja tämä on riippumaton maksan tai muiden elinten verenkierrosta. Esmololihydrokloridi erittyy munuaisten kautta osittain muuttumattomana (vähemmän kuin 2 % annetusta lääkemäärästä), osittain happometaboliittina, jolla on hyvin heikko (alle 0,1 % esmololin vastaavasta) beetasalpaava vaikutus. Happometaboliitti erittyy virtsaan ja sen puoliintumisaika on n. 3,7 tuntia.

Pediatriset potilaat

Farmakokineettinen tutkimus tehtiin 22 3–16-vuotiaalla lapsipotilaalla. Aloitusannoksena esmololihydrokloridia annettiin 1000 mikrogrammaa/kg/min ja sen jälkeen 300 mikrogrammaa/kg/min jatkuvana infuusiona. Havaittu keskimääräinen kokonaispuhdistuma oli 119 ml/kg/min, keskimääräinen jakaantumistilavuus 283 ml/kg ja keskimääräinen terminaalinen eliminaation puoliintumisaika 6,9 min. Tämän perusteella esmololihydrokloridin farmakokinetiikka lapsilla on samanlainen kuin aikuisilla. Yksilöiden välillä kuitenkin havaittiin suurta vaihtelua.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Kaneilla havaittiin sikiötoksisuutta (lisääntynyt alkioiden resorptio), joka todennäköisesti johtui esmololihydrokloridista. Tämä vaikutus havaittiin annoksella, joka oli vähintään 10 kertaa suurempi kuin terapeuttinen annos. Tutkimuksia esmololihydrokloridin vaikutuksista fertiilitettiin, sikiöön ja vastasyntyneisiin ei ole tehty. Esmololihydrokloridilla ei ole ollut mutageenista vaikutusta useissa *in vitro* ja *in vivo* -testimalleissa. Esmololihydrokloridin turvallisuutta ei ole varmistettu pitkäkestoisissa tutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaattitrihydraatti
Etikkahappo, väkevä
Vetykloridihappo, laimea pH:n säätämiseen
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Esmocard 10 mg/ml injektioestettä EI SAA käyttää yhdessä binatriumkarbonaattiliuoksen tai muiden lääkkeiden (esim. furosemiidi, diatsepaami ja tiopentaali) kanssa, jotka ovat kemiallisesti yhteensopimattomia esmololihydrokloridin kanssa.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta.

Avatun valmisteen fysikaalinen ja kemiallinen säilyvyys on 24 tuntia 2-8 °C:ssa.

Valmiste tulee käyttää välittömästi mikrobiologisista syistä johtuen. Jos injektiopulloa ei käytetä

välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne normaalisti ylitä 24 tuntia 2-8 °C:ssa, ellei avaamista ole toteutettu kontrolloiduissa ja vahvistetuissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Ks. kohta 6.3: avatun liuoksen säilytysolosuhteet.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Jokainen 10 ml injektiopullo liuosta sisältää 100 mg esmololihydrokloridia (10 mg/ml).

Kirkas, väritön lasipullo klooributyylikumisulkimella, sisältäen 10 ml injektionestettä. Injektiopullot on pakattu ulkoiseen pahvikoteloon.

Pakkauskoko: 5 x 10 ml injektiopullo

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Kukin injektiopullo on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Älä päästä valmistetta kosketuksiin emästen kanssa. Injektioneste pitää tarkastaa silmämääräisesti ennen käyttöä, ettei liuos sisällä partikkeleita tai ettei liuoksen väri ole muuttunut. Vain kirkas ja väritön injektioneste voidaan käyttää.

Käyttämätön liuos tai pakkaus pitää hävittää paikallisten ohjeiden mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
Wintergasse 85/1B
A-3002 Purkersdorf
Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO

22556

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.10.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 31.08.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.08.2020