PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Metopocor 1 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjonsoppløsning inneholder 1 mg metoprololtartrat.
Én 5 ml ampulle inneholder 5 mg metoprololtartrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Metopocor er en klar, fargeløs injeksjonsoppløsning med en pH på 6,0 til 7.2.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Takyarytmier
- Akutt behandling av myokardinfarkt

Parenteral administrasjon er kun i nødsituasjoner og sykehusbehandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av metoprolol hos barn har ikke blitt fastslått.

Voksne

Parenteral administrasjon er kun i nødsituasjoner og sykehusbehandling. Doseringen skal avgjøres individuelt – hovedsakelig i henhold til respons på behandlingen. Følgende retningslinjer gjelder for dosering:

Takyarytmier:

I akutte, livstruende arytmier skal den individuelle dosen og, i tilfeller med gjentatt administrasjon, intervallet mellom individuelle injeksjoner, velges avhengig av pasientens innledende status og kliniske tilstand.

Hos voksne gis opptil 5 ml Metopocor (tilsvarende opptil 5 mg metoprololtartrat) i utgangspunktet via langsom intravenøs injeksjon (1-2 mg/min).

Hvis responsen på behandling ikke er tilstrekkelig, kan injeksjonen gjentas med samme dose i intervaller på 5 til 10 minutter til effekten starter eller til en total dose på 10 til 15 ml Metopocor (tilsvarende 10 til 15 mg metoprololtartrat) er oppnådd.

Akutt behandling av myokardinfarkt:

Metopocor brukes på pasienter der behandling med betablokkere ikke er kontraindisert av noen grunn.

Ved akutt myokardinfarkt gis behandling så snart som mulig etter innleggelse på sykehus under kontinuerlig EKG og blodtrykkovervåking. Behandling startes med 5 ml Metopocor (tilsvarende 5 mg metoprololtartrat). Avhengig av toleranse kan flere enkeltdoser på 5 ml administreres ved intervaller på 2 minutter, total maksimal dose på opptil 15 ml (tilsvarende 15 mg metoprololtartrat).

Hvis hele dosen med 15 mg tolereres, får pasienten 4 x 50 mg/dag metoprololtartrat i en oral dose i løpet av de neste 48 timene, fra og med 15 minutter etter forrige intravenøs injeksjon.

Hos pasienter som har tolerert mindre enn 15 mg metoprololtartrat intravenøst, bør oral oppfølgingsbehandling bli iverksatt med forsiktighet med en dose på 1 x 25 metoprololtartrat i en oral dose.

Etter akutt behandling tas en dose med 100-200 mg metoprololtartrat oralt som vedlikeholdsbehandling.

Metopocor må straks opphøre ved reduksjon i puls og/eller blodtrykk som krever behandling, eller andre komplikasjoner.

Ved forekomst av alvorlig nedsatt leverfunksjon, reduseres utskillelse av Metopocor, noe som av og til kan gjøre det nødvendig å redusere dosen.

Ingen dosejustering kreves hos eldre pasienter og hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

Metopocor skal gis via langsom intravenøs administrasjon med EKG og blodtrykksovervåking.

Ved behandling av akutte arytmier, anbefales oppfølgingsbehandling med tabletter (straks rytmeforstyrrelsene er under kontroll).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoff(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene.

Metopocor må ikke brukes ved:

- hjertefeil
- sjokk
- 2. eller 3. grads AV-blokk
- syk sinus-syndrom
- sinoatriell blokk
- bradykardi (hvilepuls under 50 slag i minuttet før behandlingen startes)
- hypotensjon (systolisk blodtrykk under 90 mmHg)
- acidose
- bronkial hyperresponsivitet (som i bronkial astma)
- de siste fasene av perifer arteriell sykdom
- samtidig administrasjon av monoamin-oksidasehemmere (MAO) (med unntak av MAO-B-hemmere)
- overfølsomhet for andre betablokkere

Den intravenøse administrasjonen av Metopocor er kontraindisert hos pasienter under behandling med kalsiumantagonister av type verapamil og diltiazem eller andre anti-arytmiske legemidler (som disopyramid), samt intravenøs administrasjon av forannevnte kalsiumantagonister og anti-arytmiske midler under behandling med Metopocor (bortsett fra intensiv behandling).

Særlig nøye klinisk overvåking kreves i:

- AV-blokk 1. grad
- Diabetikere med betydelige svingninger i blodsukker (på grunn av flere alvorlige hypoglykemiske tilstander)
- Pasienter som har gjennomgått forlengede perioder med streng fasting og anstrengende fysisk aktivitet (på grunn av mulige alvorlige hypoglykemiske tilstander)
- Pasienter med fekromocytom (en binyresvulst) (administrer Metopocor bare etter alfablokk på forhånd)
- Pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2)

Hos pasienter som har hatt psoriasis selv eller i familien, skal betablokkere foreskrives kun etter nøye evaluering av risikoene og fordelene.

Betablokkere kan forsterke følsomheten for allergener og gjøre anafylaktiske reaksjoner sterkere. Streng utvelgelse av pasienter kreves derfor i tilfellet av pasienter med tidligere alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og pasienter som gjennomgår desensibiliseringsbehandling (forsiktig, sterke anafylaktiske reaksjoner).

4.4 Spesielle advarsler og forholdsregler

Før en operasjon skal anestesilegen informeres om at pasienten er under behandling med metoprolol. Akutt innledende behandling med høy dose av metoprolol skal unngås hos pasienter som gjennomgår annen kirurgi enn i hjertet, da dette har vært forbundet med bradykardi, hypotensjon og slag (inkludert med dødelig utfall) hos pasienter med kardiovaskulære risikofaktorer.

Pasienter som tar betablokkere viser en alvorlig form for anafylaktisk sjokk.

Betablokkere kan gi ytterligere økt risiko for alvorlig hypoglykemi ved bruk samtidig med sulfonylureaderivater. Diabetespasienter bør rådes til å følge nøye med på blodglukosenivåene (se pkt. 4.5).

Risikoen for koronare hendelser, inkludert brå hjertedød, kan økes etter seponering av betablokkeren.

Pasienter med akutt myokardinfarkt viste økt risiko for kardiogent sjokk under behandling med metoprolol. Da hemodynamisk ustabile pasienter er spesielt berørt, må metoprolol gis kun etter hemodynamisk stabilisering av infarktpasienten.

Bruk av Metopocor kan føre til falske positive resultater i dopingtester.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml injeksjonsoppløsning, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vær oppmerksom på følgende interaksjoner mellom dette og andre legemidler:

Under samtidig bruk av Metopocor og insulin eller orale antidiabetiske midler, kan effekten av disse legemidlene forbedres eller forlenges. Varseltegn på hypoglykemi (spesielt takykardi og tremor) er

maskert eller svekket. Regelmessig overvåking av blodglukosenivåer er derfor påkrevd. Samtidig bruk av betablokkere og sulfonylureaderivater kan gi økt risiko for alvorlig hypoglykemi (se pkt. 4.4).

Under samtidig bruk av Metopocor og trisykliske antidepressiva, barbiturater, fenotiaziner og glyseroltrinitrat, diuretika, vasodilatorer og andre antihypertensive midler, kan blodtrykket falle for mye.

Under samtidig bruk av Metopocor og kalsiumantagonister av nifedipin-type, kan blodtrykket falle kraftig og hjertesvikt kan forekomme i isolerte tilfeller.

De kardiodepressive effektene av Metoprolol og anti-arytmiske midler kan være additive.

Under samtidig bruk av Metopocor og kalsiumantagonister av verapamil eller diltiazemtype eller andre anti-arytmiske midler (som disopyramid), krever overvåkning av pasienten i intensiv pleie på grunn av hypotensjon, bradykardi eller andre arytmier kan forekomme.

Under samtidig bruk av Metopocor og hjerteglykosider, reserpin, alfa-metyldopa, guanfacin eller klonidin, kan en mer uttalt reduksjon i puls eller forsinket ledning forekomme.

Brå seponering av klonidin under samtidig bruk av Metopocor kan resultere i en for stor økning i blodtrykk. Derfor skal klonidin seponeres bare hvis behandling med Metopocor stoppes noen dager på forhånd. Klonidin kan deretter trekkes gradvis tilbake (se preparatomtale for klonidin).

Under samtidig bruk av Metopocor og noradrenalin, adrenalin eller andre stoffer med sympatomimetiske effekter (som i hostesaft, nese- og øyedråper), kan det bli en betydelig forhøyelse av blodtrykket.

En svakere respons på adrenalindosen som normalt brukes til å behandle allergiske reaksjoner, kan forekomme under behandling med Metopocor.

MAO-hemmere (med unntak av MAO-B-hemmere) skal ikke brukes sammen med Metopocor på grunn av en risiko for høy hypertensjon (se pkt. 4.3 Kontraindikasjoner).

Metoprolol fungerer som substrat for cytokrom P450-isoenzymet CYP2D6. Legemidler som inneholder enzym-fremkallende og enzym-hemmende stoffer kan påvirke plasmanivåene i metoprolol. Kjente hemmere av CYP2D6 inkluderer kinidin, terminafin, paroksetin, fluoksetin, sertralin, celecoksib, propafenon og difenhydramin. Det kan være nødvendig å bruke en lavere dose med metoprolol når disse legemidlene innføres for pasienter som allerede er behandlet med metoprolol.

Nivåer av plasma-metoprolol kan økes med alkohol og hydralazin.

Indometacin og rifampicin kan redusere de antihypertensive effektene av Metopocor.

Metopocor kan svekke utskillelsen av lidokain.

Samtidig bruk av Metopocor og narkotiske stoffer kan resultere i en forsterket antihypertensiv effekt. De negative inotropiske effektene av forannevnte to legemidler kan være additive.

Den nevromuskulære blokkeringen som følge av perifere muskelavslappende midler (f.eks. suksametonium, tubokurarin) kan forbedres av de beta-reseptorhemmende effektene av Metopocor.

Hvis Metopocor ikke kan seponeres før operasjon under full narkose, eller før bruken av perifer muskelavslappende midler, må anestesilegen informeres om at pasienten behandles med Metopocor.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Under graviditet (og spesielt de første tre månedene) bør metoprolol brukes først etter streng utvelgelse av pasienter og evaluering av risikoene og fordelene.

Det er tegn til at metoprolol reduserer blodstrømmen til placenta og derfor kan forårsake unormaliteter i fostervekst. Spontanabort, prematur fødsel og dødfødsel er observert etter administrasjon av andre betablokkere.

På grunn av risikoen for neonatal bradykardi, hypotensjon og hypoglykemi, bør behandling med metoprolol seponeres 48-72 timer før beregnet termindato. Hvis ikke dette er mulig, kreves nøye klinisk overvåking av nyfødte i 48-72 timer etter fødsel.

Metoprolol skilles ut i morsmelk i konsentrert form. Diende barn skal overvåkes for symptomer på betablokkering. Mengden med metoprolol inntatt via morsmelk kan reduseres ved å stoppe amming inntil 3-4 timer etter administrasjon av legemidlet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Dette legemidlet har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Regelmessig medisinsk oppfølging kreves under behandling med dette legemidlet. Da reaksjoner varierer mellom individer, kan evnen til å reagere ved bilkjøring, bruk av maskiner eller jobbe uten sikkert fotfeste, svekkes. Denne effekten er sterkere i begynnelsen av behandlingen, når dosen økes, etter bytte av behandling og i sammenheng med alkohol.

4.8 Bivirkninger

Frekvensdata for bivirkninger er basert på følgende kategorier:

Svært vanlige (≥1/10)
Vanlige (≥1/100 til <1/10)
Mindre vanlige (≥1/1000 til <1/100)
Sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000)
Svært sjeldne (<1/10 000)
Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

<u>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</u>	
Svært sjeldne	Trombocytopeni, leukopeni
<u>Endokrine sykdommer</u>	
Sjeldne:	Manifestasjoner av latent eller forverring av tydelig diabetes mellitus. Hypoglykemitilstander etter lengre perioder med streng fasting eller anstrengende fysisk aktivitet. Varseltegn på hypoglykemi (spesielt takykardi og tremor) kan være maskert.
<u>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</u>	
Mindre vanlige:	Vektøkning
<u>Psykiatriske lidelser</u>	
Mindre vanlige:	Depressive stemningslidelser, levende drømmer
Sjeldne:	Nervøsitet, angst
Svært sjeldne	Forvirring, hallusinasjoner, personlighetsforandringer (f.eks. humørsvingninger), svekket hukommelse/problemer med å huske.
<u>Nevrologiske sykdommer</u>	
Svært vanlige:	Tretthet
Vanlige:	Svimmelhet, hodepine

Mindre vanlige:	Problemer med konsentrasjon, søvnforstyrrelser/søvnighet, parestesier
Svært sjeldne	Forstyrrelser av smakssans

Øyesykdommer

Sjeldne:	Øyekatarr, redusert tårevæske (brukere av kontaktlinser bør ha dette i bakhodet), synsforstyrrelser, øyeirritasjon

Sykdommer i øre- og labyrint

Svært sjeldne	Tinnitus, nedsatt hørsel

Hjertesykdommer

Vanlige:	Hjertebank, bradykardi
Mindre vanlige:	Atrioventrikulære ledningsforstyrrelser, forverring av hjertesvikt med perifert ødem, kardiogent sjokk hos pasienter med akutt myokardinfarkt, brystsmerter
Sjeldne:	Hjerteledningsforstyrrelser, arytmier
Svært sjeldne	Forverring av anfall hos pasienter med angina pectoris

Karsykdommer

Vanlige:	For stort fall i blodtrykk, svært sjeldent med synkope, kalde ekstremiteter Ortostatisk hypotensjon, i noen tilfeller med synkope
Svært sjeldne	Forverring av symptomer hos pasienter med perifer arteriesykdom (inkludert pasienter med Raynouds syndrom), inkludert koldbrann

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Vanlige:	Anstrengende dyspné
Mindre vanlige:	Dyspné som følge av en mulig økning i luftveismotstand hos pasienter som er disponert for det (f.eks. ved bronkittastma), snevring av luftveiene
Sjeldne:	Allergisk rhinitt

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige:	Kvalme, magesmerte, forstoppelse, diaré
Mindre vanlige:	Oppkast
Sjeldne:	Munntørrhet

Sykdommer i lever og galleveier

Svært sjeldne	Hepatitt

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige:	Sterk svetting, allergiske hudreaksjoner (rødhet, kløe), utslett
Sjeldne:	Hårtap
Svært sjeldne	Forverring av psoriasis, fotosensitivitet med hudreaksjon etter eksponering for lys, utvikling av psoriasis, psoriasis-lignende utslett

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Mindre vanlige:	Muskelkramper
Sjeldne:	Muskelsvakhet
Svært sjeldne	Artralgi og/eller artropati (mono- og polyartritt) under langsiktig behandling

Reproduksjonssystem og brystproblemer

Sjeldne:	Erektil dysfunksjon og tap av libido, induratio penisplastikk (Peyronies sykdom)

Undersøkelser

Sjeldne:	Økte serumtransaminasenivåer [SGOT, SGPT]

Spesielle merknader

Forstyrrelser av lipid metabolisme kan forekomme under behandling med Metopocor. En reduksjon i HDL-kolesterol og økning i nivåer av plasmatriglyserid er observert, vanligvis i forekomst av normalt total kolesterol.

Metopocor kan maskere symptomene på tyrotoksikose.

Beta-blokkere kan forsterke følsomheten for allergener og gjøre anafylaktiske reaksjoner sterkere. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner kan derfor forekomme hos pasienter med tidligere sterke overfølsomhetsreaksjoner og pasienter som gjennomgår desensibiliseringsbehandling.

Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon har det vært isolerte rapporter av nedsatt nyrefunksjon under behandling med betablokkere. I slike tilfeller skal Metopocor brukes med egnet overvåking av nyrefunksjon.

Melding om mistenkte bivirkninger
Melding om mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering

Det kliniske bildet kjennetegnes hovedsakelig av kardiovaskulære og sentralnervøse symptomer, avhengig av grad av forgiftning. En overdose kan resultere i alvorlig hypotensjon, bradykardi og til og med hjertestans, hjertesvikt og kardiogent sjokk. Pustebesvær, bronkospasme, oppkast, nedsatt bevissthet og av og til generelle kramper kan også forekomme.

Behandling av overdose

Ved overdose eller forestående reduksjon i puls og/eller blodtrykk, må behandling med Metopocor seponeres.

I tillegg til tiltak med eliminering av generell primær toksin, må også de vitale parameterne overvåkes og korrigeres om nødvendig under intensiv pleie. Ved sjokk og hypotensjon kan plasma eller plasmaerstatninger administreres.

Alvorlig bradykardi kan behandles på følgende måte:

Atropin:	0,5-2 mg intravenøst som bolus
Glukagon:	1-10 mg intravenøst i starten, etterfulgt av 2-2,5 mg per time som kontinuerlig infusjon

Hvis responsen er utilstrekkelig, kan sympatomimetiske midler (dopamin, dobutamin, isoprenalin, orkiprenalin og adrenalin) administreres avhengig av kroppsvekt og respons, f.eks. dobutamin som intravenøs infusjon med 2,5-10 mikrogram/kg/min. På grunn av de positive inotropiske effektene kan dobutamin også brukes ved hypotensjon og hjertesvikt.

Administrasjon av kalsiumion kan også vurderes.

Ved refraktorisk bradykardi bør en midlertidig pacemaker settes inn.

Ved bronkospasme kan ß2-adrenerge agonister gis i form av aerosol (også intravenøst hvis responsen er utilstrekkelig) eller intravenøs aminofyllin.

Ved generaliserte kramper anbefales langsom intravenøs administrasjon av diazepam.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Beta-blokkere, ATC-kode: C07AB02

Elektrofysiologi

Metoprolol er en svak lipofil betablokker med relativ β1-selektivitet ("kardioselektivitet"), ingen indre sympatomimetisk aktivitet (ISA) og liten membran-stabiliserende aktivitet.

Elektrofysiologisk virker metoprolol ved å hemme katekolemin-fremkalt spontan depolarisering (fase IV av aksjonsspotensialet). Dette senker rytmen i cellene i autonomt vev.

Klinisk senker metoprolol hastigheten av impulser som kommer fra sinusnoden og ektopiske foki, og forlenger AV-nodens refraktoriske periode. Stoffet reduserer også ledning (både anterograd og retrograd) i avvikende ledningsbaner i hjertet.

Metoprolol er dermed et klasse II-anti-arytmisk middel i henhold til Vaughan-Williams klassifiseringssystem.

Hemodynamiske egenskaper

Metoprolol produserer en umiddelbar reduksjon i pulsen og sammentrekningen under kontroll av det sympatiske nervesystemet via ß1-adrenoreseptorblokk, mens effektene på økt blodtrykk er noe forsinket. Parenteral administrasjon kan resultere i en hypotensiv effekt hvis injeksjon utføres for raskt.

I motsetning til ikke-selektive betablokkere opprettholdes den vasodilatoriske effekten av adrenalin mediert av ß2-reseptorer i skjelettmuskelen, noe som betyr at perifer motstand ikke øker under stress-situasjoner. Da metoprolol også har mindre effekt på venesiden av det perifere vaskulære systemet enn ikke-selektive beta-blokkere, har metoprolol mindre effekt enn ikke-selektive betablokkere på venstre ventrikulære påfyllingstrykk som følge av manglende perifer aktivitet.

Dette er også påvist av det faktum at slagvolumet svinger mindre/reduseres ikke under stressforholdene ved et fungerende hjerte.

Reduksjonen i minuttvolum skjer dermed nesten utelukkende som resultat av redusert puls.

Dersom den høyere pulsen er vesentlig for vedlikehold av hemodynamisk status, er metoprolol kontraindisert i likhet med alle betablokkere. Hvis en økning i sammentrekning oppnås ved hjelp av behandling med digitalis, utgjør ikke hjertesvikten (kompensert hjertesvikt) noen kontraindikasjon for metoprolol.

I en kinesisk studie utført på 45 852 pasienter med akuttmyokardinfarkt (COMMIT-studien), var forekomsten av kardiogent sjokk betydelig høyere under metoprolol-terapi (5,0 %) enn ved placebo (3,9 %). Forskjellen var spesielt tydelig i følgende pasientgrupper:
Relativ frekvens av kardiogent sjokk i COMMIT-studien i individuelle pasientgrupper:

Pasientegenskaper	Behandlingsgruppe	
	Metoprolol	Placebo
Alder ≥70 år	8,4 %	6,1%
Blodtrykk <120 mmHg	7,8%	5,4%
Puls ≥110/min	14,4%	11,0%
Killip-klasse III	15,6%	9,9%

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter oral administrasjon er metoprolol nesten helt (95 %) absorbert fra mage- og tarmkanalen. Da metoprolol er gjenstand for omfattende første passasje-metabolisme, er den systemiske tilgjengeligheten bare ca. 50 %. Topp plasmanivå nås etter 1,5-2 timer.

Det er ca. 12 % binding til plasmaproteiner. Det relative distribusjonsvolumet er 5,6 l/kg.

Metoprolol omdannes nesten helt i leveren, hovedsakelig via oksidering formidlet av CYP2D6-isoenzymet. To av de tre hovedmetabolittene viser svakt beta-blokkerende egenskaper, men disse er ikke av klinisk relevans. Hos pasienter med skrumplever, må forhøyede nivåer av plasma av uendret metoprolol forventes på grunn av den reduserte metabolismehastigheten forbundet med denne tilstanden.

Ca. 95 % av metoprolol og tilhørende metabolitter skilles ut gjennom nyrene (ca. 10 % i uendret form). Halveringstiden for eliminasjon av metoprolol er 3-5 timer.

Hos eldre pasienter og pasienter med nedsatt nyrefunksjon, er de farmakokinetiske egenskapene til metoprolol uendret. Moderat nedsatt leverfunksjon påvirker heller ikke de farmakokinetiske egenskapene til metoprolol. Ved alvorlig skrumplever og portocaval shunt, økes imidlertid biotilgjengeligheten og utskillelse reduseres. Hos pasienter med portocaval anastomose, kan det være en 6-foldig økning i AUC og utskillelse kan reduseres til 0,3 l/min.

Det terapeutiske plasmakonsentrasjonsområdet er mellom 50 og 200 ng/ml.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier viser ingen spesiell fare for mennesker basert på studier av gjentatt dosetoksisitet, gentoksisitet, karsinogent potensial og toksisitet for forplantningsevnene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Vann til injeksjoner

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn dem som er oppgitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Kjemisk og fysisk stabilitet er demonstrert for 24 timer opptil 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal fortynnede oppløsninger brukes umiddelbart. Hvis ikke brukt umiddelbart, er oppbevaringstider og -forhold før og under bruk av fortynnet oppløsning brukerens ansvar, og skal normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C til 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ikke nødvendig. For oppbevaringsforhold etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ampuller med fargeløst glass av type I som inneholder 5 ml injeksjonsoppløsning.
Pakningsstørrelse: 5 ampuller.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

All ubrukt legemiddel eller avfallsmateriale skal avhendes i samsvar med lokale krav.

Dette legemidlet kan fortynnes med følgende oppløsninger (opptil 40 mg metoprolol i 1000 ml oppløsning): natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) oppløsning, 5 og 10 % glukoseoppløsning, 15 % mannitoloppløsning, 20 % fruktoseoppløsning, 10 % invertert sukkeroppløsning og Ringers oppløsning.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 København NV
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

18-12323

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

25.09.2018 / 10.05.2023

10. OPPDATERINGSDATO

27.09.2026