

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

LEPTANAL 50 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Fentanyl 50 mikrog/ml (som sitrat).

For Leptanal 2 ml ampull: Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per 2 ml ampull, det vil si i hovedsak 'natriumfritt'.

For Leptanal 10 ml ampull: Dette legemidlet inneholder 35,4 mg natrium per 10 ml ampull tilsvarende 1,8 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak på 2 g natrium for en voksen.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs isoton oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kirurgiske og diagnostiske inngrep.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Fentanyl skal kun gis i omgivelser hvor luftveiene kan kontrolleres av personell som kan kontrollere luftveiene (se pkt. 4.4).

Doseringen er individuell. Det bør tas hensyn til alder, vekt, fysisk status, sykdom, samtidig medisiner, og type inngrep og anestesi.

Som med andre opioider bør initialdosen reduseres hos eldre (>65 år) og svekkede pasienter. Effekten av initialdosen gir veiledning for videre dosering.

Pasienter på kronisk opioidterapi eller med opioidmisbruk i anamnesen kan trenge høyere doser. Se spesiallitteratur.

Hos overvektige pasienter er det fare for overdosering dersom dosen beregnes ut fra kroppsvekt. Overvektige pasienter bør doseres ut fra estimert fettfri kroppsmasse (lean body mass), ikke bare kroppsvekt.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør redusert dosering av fentanyl vurderes, og disse pasientene bør observeres nøye for tegn på fentanyltoksisitet (se pkt. 5.2).

Dosering til barn:

Barn 12 til 17 år: Følg dosering som til voksne.

Barn 2 til 11 år:

Det vanlige doseregimet til barn er som følger:

	Alder	Initial dose	Supplerende dose
Spontan respirasjon	2-11 år	1-3 mikrogram/kg	1-1,25 mikrogram/kg
Assistert ventilasjon	2-11 år	1-3 mikrogram/kg	1- 1,25 mikrogram/kg

Bruk hos barn:

Analgesi under operasjon, forsterkning av anestesi med spontan respirasjon:

Teknikker som omfatter analgesi hos et spontanpustende barn bør kun brukes som en del av en anestesiteknikk, eller gis som en del av en sedasjons/analgesiteknikk, med erfarent personale i miljøer som kan håndtere plutselig brystveggstivhet som krever intubering eller apné som krever åndedrettsstøtte (se pkt. 4.4).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor andre morfinlignende stoffer eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Fentanyl skal kun gis i omgivelser hvor luftveiene kan kontrolleres og av personell som kan kontrollere luftveiene.

Som med alle potente opioider, er respirasjonsdepresjonen doseavhengig og kan reverseres med en spesifikk opioidantagonist som naloxon, men flere doser kan bli nødvendig fordi respirasjonsdepresjonen kan vare lenger enn virketiden til opioidantagonisten. En dyp smertelindring følges av en uttalt respirasjonsdepresjon, som kan vedvare eller forsterke seg i den postoperative perioden. Pasientene bør overvåkes nøye. Utstyr for gjenopplivning og en opioidantagonist, som naloxon, bør være lett tilgjengelig. Hyperventilering under anestesi kan påvirke pasientens respons på CO₂, og dermed påvirke respirasjonen postoperativt.

Samtidig bruk av Leptanal og CNS-depressiva, spesielt benzodiazepiner eller lignende legemidler hos pasienter med spontan respirasjon, kan øke risikoen for uttalt sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. Dersom det tas en beslutning om å gi Leptanal samtidig med CNS-depressiva, spesielt et benzodiazepin eller et lignende legemiddel, skal det gis laveste effektive dose av begge legemidler, i kortest mulig tid ved samtidig bruk. Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og uttalt sedasjon. I den forbindelse anbefales det sterkt å gjøre pasienter og omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Induksjon av muskelrigiditet som også kan omfatte thoraxmuskulaturen, kan oppstå, men kan motvirkes ved langsom i.v. injeksjon (vanligvis tilstrekkelig ved lave doser), premedisinering med benzodiazepiner og bruk av muskelrelaksantia.

Ikke-epileptiske (myo)kloniske bevegelser kan forekomme.

Bradykardi og mulighet for hjertestans kan forekomme hvis pasienten har fått utilstrekkelig mengde antikolinergika, eller når fentanyl er kombinert med ikke-vagolytiske muskelrelaksantia. Bradykardien kan behandles med atropin.

Opioider kan indusere hypotensjon, spesielt hos hypovolemiske pasienter. Egnede tiltak for å opprettholde et stabilt arterietrykk bør iverksettes.

Rask bolusinjeksjon av opioider bør unngås hos pasienter med økt intrakranielt trykk; hos slike pasienter har en midlertidig reduksjon i arterietrykket av og til blitt etterfulgt av en kortvarig reduksjon i cerebralt perfusjonstrykk.

Pasienter på kronisk opioidterapi eller med opioidmisbruk i anamnesen kan trenge høyere doser.

Det anbefales å redusere dosen hos eldre og hos svekkede pasienter.

Opioider bør titreres med forsiktighet hos pasienter med ukontrollert hypotyreose, lungesykdommer, redusert lungekapasitet, alkoholisme, nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Slike pasienter krever også forlenget overvåkning postoperativt.

Hvis fentanyl brukes sammen med et neuroleptikum, bør behandlende lege kjenne egenskapene for hvert enkelt stoff, og særlig forskjellen i virketid. Når denne kombinasjonen benyttes, har man en høyere insidens av hypotensjon. Neuroleptika kan indusere ekstrapyramidale symptomer som kan kontrolleres med Parkinsonmidler.

Som med andre opioider, kan bruk av fentanyl, på grunn av antikolinerge effekter, medføre økt gallegeistrykk, og i isolerte tilfeller kan det observeres spasmer i Oddis sfinkter.

Hos pasienter med myasthenia gravis bør bruk av visse antikolinergika og neuromuskulærblokkerende legemidler før og under administrasjon av generell anestesi som omfatter intravenøs fentanyl vurderes nøye.

Det bør utvises forsiktighet når fentanyl gis samtidig med legemidler som påvirker serotonerge neurotransmittersystemer.

Utvikling av potensielt livstruende serotonergt syndrom kan forekomme ved samtidig bruk av serotoninerge legemidler, som selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) eller serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI), og legemidler som hemmer metabolisme av serotonin (inkludert monoaminoksidase [MAO]-hemmere). Dette kan oppstå ved bruk av anbefalt dose. Serotonergt syndrom kan omfatte endringer i sinnstilstand (f.eks. uro, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, koordinasjonsvansker, rigiditet) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré).

Ved mistanke om serotonergt syndrom bør behandling med fentanyl seponeres (se pkt. 4.5).

Toleranse og avvikende opioidbruk (misbruk og avhengighet)

Toleranse samt fysisk og psykisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt administrering av opioider.

Gjentatt bruk av opioider kan medføre avvikende opioidbruk (opioid use disorder, OUD). Misbruk eller tilsiktet feilbruk av opioider kan føre til overdosering og/eller død. Risikoen for utvikling av OUD er økt hos pasienter med personlig eller familieanamnese (foreldre eller søsken) med stoffmisbruk (inkludert alkoholmisbruk), hos tobakksbrukere og hos pasienter med personlig anamnese med andre sinnslidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Abstinenssyndrom

Gjentatt administrasjon med korte mellomrom over lengre tid kan medføre utvikling av abstinenssyndrom etter seponering av behandling. Dette kan manifesteres ved forekomst av følgende bivirkninger: kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, skjelving og svetting.

Neonatal abstinenssyndrom

Hvis kvinner tar opioider jevnt under en graviditet, risikerer det nyfødte barnet neonatalabstinenssyndrom (se pkt. 4.6).

Opioid-indusert hyperalgesi

Som for alle opioider vil det i en periode etter seponering (avhengig av dose og varighet av opioidbehandling) kunne foreligge en forbigående hyperalgesi.

Pediatrisk populasjon

Teknikker som omfatter analgesi hos et spontanpustende barn bør kun brukes som en del av en anestesiteknikk, eller gis som en del av en sedasjons/analgesiteknikk, med erfarent personale i miljøer som kan håndtere plutselig brystveggstivhet som krever intubering eller apné som krever åndedrettsstøtte.

Natriuminnhold

For Leptanal 2 ml ampull: Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver 2 ml ampull, og er så godt som "natriumfritt".

For Leptanal 10 ml ampull: Dette legemidlet inneholder 35,4 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver 10 ml ampull. Dette tilsvarer 1,8 % av den anbefalte maksimale daglige dosen av natrium gjennom dietten for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

"Legemidler som barbiturater, benzodiazepiner og beslektede legemidler, nevroleptika, generelle anestetika, gabapentinoider (gabapentin og pregabalin), og andre ikke-selektive legemidler som hemmer sentralnervesystemet (f.eks. alkohol) kan forsterke respirasjonsdepresjonen av opioider."

Andre legemidlers påvirkning på fentanyl

Sentraldempende midler (CNS-depressiva)

Barbiturater, benzodiazepiner eller lignende legemidler, neuroleptika, generelle anestetika og andre uselektive CNS-depressiva (f.eks. alkohol) kan potensere respirasjonsdepresjonen av fentanyl. Når pasientene får slike CNS-depressiva, vil nødvendig fentanyl-dose være mindre enn vanlig. Samtidig bruk av fentanyl hos pasienter med spontan respirasjon kan øke risikoen for respirasjonsdepresjon, uttalt sedasjon, koma og død (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450 3A4 (CYP3A4)-hemmere

Fentanyl, et legemiddel med høy clearance, metaboliseres raskt og omfattende hovedsakelig via cytokrom P450 3A4 enzymet. Når fentanyl brukes kan samtidig bruk av en CYP3A4-hemmer medføre redusert fentanylclearance. Ved administrering av enkeltdoser av fentanyl kan tiden med risiko for respirasjonsdepresjon forlenges, noe som kan kreve spesiell pasientpleie og lengre observasjonstid. Ved gjentatt dosering med fentanyl kan risikoen for akutt og/eller forsinket respirasjonsdepresjon øke, og en dosereduksjon av fentanyl kan være nødvendig for å unngå akkumulering av fentanyl. Peroralt ritonavir (en potent CYP3A4-hemmer) reduserte clearance av en intravenøs enkeltdose av fentanyl med to tredjedeler, selv om maksimal plasmakonsentrasjon av fentanyl ikke ble påvirket. Itrakonazol (en annen potent CYP3A4-hemmer) gitt som 200 mg/døgn oralt i 4 døgn hadde imidlertid ingen signifikant effekt på farmakokinetikken til en intravenøs enkeltdose av fentanyl. Koadministrering av andre potente eller mindre potente CYP3A4-hemmere, som vorikonazol eller flukonazol, og fentanyl kan også resultere i økt og/eller forlenget eksponering for fentanyl.

Monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere)

Det anbefales vanligvis å seponere MAO-hemmere 2 uker før kirurgi eller anestesi. Flere rapporter beskriver problemfri bruk av fentanyl under kirurgi eller anestesi hos pasienter som samtidig behandles med MAO-hemmere.

Serotonerge legemidler

Samtidig bruk av fentanyl og et serotonergt legemiddel, som en SSRI, SNRI eller MAO-hemmer, kan øke risikoen for serotonergt syndrom, en potensielt livstruende tilstand (se pkt. 4.4).

Fentanyls effekt på andre legemidler

Etter administrering av fentanyl bør dosen av andre CNS-depressiva reduseres. Dette er spesielt viktig postoperativt, fordi uttalt analgesi ledsages av markant respirasjonsdepresjon, som kan vedvare eller komme tilbake i den postoperative perioden. Administrering av et CNS-hemmende middel i denne perioden, som for eksempel et benzodiazepin eller lignende legemidler, kan uproporsjonalt øke risikoen for respirasjonsdepresjon (se pkt. 4.4).

Etomidat og midazolam:

Plasmakonsentrasjoner av etomidat økte betydelig (med en faktor på 2-3) i kombinasjon med fentanyl. Ved samtidig administrering av fentanyl og etomidat er plasmaclearance og distribusjonsvolum av etomidat redusert med faktor 2 til 3 (uten endring av halveringstid).

Ved samtidig administrering av fentanyl og intravenøs midazolam er plasmaclearance av midazolam redusert og den terminale plasmahalveringstiden øker.

Når slike legemidler gis samtidig med fentanyl, kan det bli nødvendig å redusere dosen av disse.

Droperidol:

Når droperidol gis sammen med fentanyl, kan kuldegysninger og/eller skjelving, hvileløshet, postoperative hallusinasjoner og ekstrapyramidale symptomer oppstå.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Sikkerheten ved bruk under graviditet er ikke klarlagt da erfaring fra mennesker er utilstrekkelig. Fentanyl kan krysse placenta tidlig i svangerskapet. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Preparatet skal bare brukes under graviditet hvis fordelene oppveier en mulig risiko.

Ved langvarig behandling av moren med midler av morfintypen ved graviditet er det sett neonatal abstinens som kramper, irritabilitet, brekninger og økt dødelighet. Hvis opioidbruk kreves for en lengre periode hos en gravid kvinne, skal pasienten informeres om risikoen for neonatal opioidabstinenssyndrom.

Administrasjon (i.m. eller i.v.) under fødsel (inkludert keisersnitt) er ikke anbefalt da fentanyl passerer placenta og kan hemme spontan respirasjon i nyfødtp perioden. Hvis fentanyl administreres, må utstyr for assistert ventilasjon være lett tilgjengelig for mor og barn dersom nødvendig. En opioidantagonist til barnet skal alltid være tilgjengelig.

Amming

Fentanyl går over i morsmelk. Det er mulig barn som ammes, blir påvirket. Amming bør derfor unngås de første 24 timene etter anestesi. Melk som er pumpet i denne perioden bør kastes. Risiko/nytte-forholdet av amming etter fentanyl-administrasjon bør vurderes.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske data på fentanyls effekt på fertilitet hos menn eller kvinner. I dyrestudier er det sett redusert fertilitet hos hunnrotter ved toksiske doser (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Bilkjøring og bruk av farlige maskiner kan ikke gjenopptas før det har gått tilstrekkelig tid (minst 24 timer) etter tilførsel av fentanyl, og de individuelle reaksjoner varierer.

4.8 Bivirkninger

Sikkerheten av fentanyl ble evaluert hos 376 personer som deltok i 20 kliniske studier som evaluerte fentanyl som et anestetikum. Disse personene tok minst 1 dose fentanyl. Basert på samlede sikkerhetsdata fra disse kliniske studiene var de mest rapporterte bivirkningene ($\geq 5\%$ innsidens): Kvalme (26,1), brekninger/oppkast (18,6), muskelstivet (10,4) hypotensjon (8,8) hypertensjon (8,8),

bradykardi (6,1) og sedasjon (5,3).

Tabell 1 viser bivirkninger som er rapportert for fentanyl basert på kliniske studier og bruk etter markedsføring, og inkluderer bivirkninger som var nevnt over. Følgende frekvenskategorier benyttes:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($\leq 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet	
<i>Ikke kjent</i>	Hypersensitivitet (som anafylaktisk sjokk, anafylaktoid reaksjon, urtikaria).
Psykiatriske lidelser	
<i>Mindre vanlige</i>	Euforisk humør.
<i>Ikke kjent</i>	Delirium
Nevrologiske sykdommer	
<i>Vanlige</i>	Dyskinesi, sedasjon, svimmelhet/ørhet.
<i>Mindre vanlige</i>	Hodepine.
<i>Ikke kjent</i>	Anfall/kramper, tap av bevissthet, myoklonier.
Øyesykdommer	
<i>Vanlige</i>	Synsforstyrrelser.
Hjertesykdommer	
<i>Vanlige</i>	Bradykardi, takykardi, arytmi.
<i>Ikke kjent</i>	Hjertestans.
Karsykdommer	
<i>Vanlige</i>	Hypotensjon, hypertensjon, venesmerter.
<i>Mindre vanlige</i>	Flebitt, blodtrykkssvingninger.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
<i>Vanlige</i>	Laryngospasme, bronkospasme, apné.
<i>Mindre vanlige</i>	Hyperventilasjon, hikke.
<i>Ikke kjent</i>	Respirasjonsdepresjon.
Gastrointestinale sykdommer	
<i>Svært vanlige</i>	Kvalme, brekninger/oppkast.
Hud- og underhudssykdommer	
<i>Vanlige</i>	Allergisk dermatitt.
<i>Ikke kjent</i>	Pruritus.
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
<i>Svært vanlige</i>	Muskelstivhet.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
<i>Mindre vanlige</i>	Frysninger, hypotermi.
<i>Ikke kjent</i>	Legemiddelabstinenssyndrom (se pkt. 4.4)
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	
<i>Vanlige</i>	Postoperativ forvirring, nevrologiske komplikasjoner ved anestesi.
<i>Mindre vanlige</i>	Luftveiskompplikasjoner som følge av anestesi, postoperativ agitasjon, komplikasjoner som følge av prosedyren.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av 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

Overdosering manifesteres primært som forsterket farmakologisk respons. Respirasjonsdepresjon som kan variere i alvorlighetsgrad fra bradypné til apné, kan oppstå. Toksisk leukoencefalopati er også observert ved overdosering av fentanyl.

Behandling

Oksygentilførsel og assistert/kontrollert ventilasjon bør igangsettes ved hypoventilering eller apné. En spesifikk opioidantagonist som naloxon bør brukes som indisert for å kontrollere respirasjonsdepresjon. Bruk av dette betyr ikke at annen intensivbehandling skal opphøre. Respirasjonsdepresjonen kan vare lenger enn effekten av antidotet, og flere doser kan derfor bli nødvendig.

Hvis respirasjonsdepresjonen følges av muskelrigiditet, kan det bli nødvendig å gi et intravenøst muskelrelaxerende middel for å kunne gjennomføre assistert/kontrollert ventilasjon.

Pasienten bør overvåkes nøye; kroppstemperatur og tilstrekkelig væskeinntak bør opprettholdes. Ved alvorlig eller vedvarende hypotensjon bør mulighet for hypovolemi vurderes, og hvis dette foreligger bør det kontrolleres ved parenteral væskeadministrasjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Generelle anestetika Opioidanestetika. ATC-kode: N01A H01

Fentanyl er et høypotent analgetikum til bruk ved kirurgiske inngrep.

Virkningsmekanisme

Fentanyl er en syntetisk opioid agonist som hovedsaklig virker ved å interagere med opioide μ -reseptorer i CNS.

Farmakodynamiske effekter

Fentanyl minner i farmakodynamisk henseende om morfin, men har sterkere analgetisk og respirasjonshemmende effekt. Gir liten kretsløpspåvirkning, og demper stressrelaterte hormonforandringer ved høye doser. Fentanyl har rask innsettende effekt, maksimal analgetisk og respirasjonsdempende effekt sees etter flere minutter. Den analgetiske effekten vedvarer vanligvis i ca. 30 minutter etter en enkel i.v. dose opp til 100 μ g. Den analgetiske effekten er doseavhengig, og kan justeres til smertenivået for den enkelte kirurgiske prosedyre.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Proteinbindingsgraden til fentanyl er 80-85 %. Distribusjonsvolum ved steady state (V_{dss}) er 4 L/kg.

Biotransformasjon

Fentanyl metaboliseres hovedsakelig i lever, via cytokrom P450 (CYP) 3A4 systemet. Hovedmetabolitten er norfentanyl.

Eliminasjon

Den terminale halveringstid er ca. 8 timer. Ca. 75 % av gitt dose utskilles i urinen innen 24 timer, hvorav 10 % av dosen i uforandret form.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Plasmaproteinbindingen av fentanyl hos nyfødte er lavere enn hos voksne (ca. 62%). Dessuten er clearance og distribusjonsvolum høyere hos spedbarn og barn. Dette kan resultere i behov for høyere fentanyldose.

Nedsatt nyrefunksjon

Data fra en studie med administrering av i.v. fentanyl til pasienter som gjennomgikk nyretransplantasjon, indikerer at clearance av fentanyl kan være redusert i denne pasientpopulasjonen. Dersom pasienter med nedsatt nyrefunksjon får fentanyl bør de observeres nøye for tegn på fentanyltoksisitet, og dosen reduseres ved behov (se pkt. 4.2).

Voksne pasienter med store brannskader (>25% av kroppsoverflaten)

En økt clearance opp mot 44% og et større distribusjonsvolum resulterer i lavere plasmakonsentrasjoner av fentanyl. Dette kan innebære at fentanyl-dosen må økes.

Overvektige pasienter

En økning i clearance av fentanyl observeres ved økt kroppsvekt. Hos pasienter med en BMI >30, øker clearance av fentanyl med ca. 10 % per 10 kg økning i fettfri kroppsmasse (lean body mass).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Reproduksjonstoksiske studier i rotte har vist redusert fertilitet og embryonal overlevelse ved doser toksisk for moryret.

Fentanyl har vist mutagene effekter på kulturer av pattedyrceller. Effektene er bare sett ved svært høye konsentrasjoner, og anses for å ha liten klinisk relevans da fentanyl ikke har vist tegn til mutagenitet i andre, konvensjonelle studier av gentoksisitet *in vitro* og *in vivo*.

I en 2-års karsinogenesestudie hos rotter ble det ikke sett økt innsidens av tumorer ved subkutane doser på opp til 33 mikrog/kg/dag hos hannrotter og 100 mikrog/kg/dag hos hunnrotter (maksimalt tolererbare doser).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid, vann til injeksjonsvæsker.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Fortynnet oppløsning: Ut fra mikrobiologiske hensyn bør det aseptisk tilberedte produktet brukes umiddelbart. Dersom oppløsningen ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og betingelser før anvendelse brukerens ansvar og skal vanligvis ikke være lengre enn 24 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

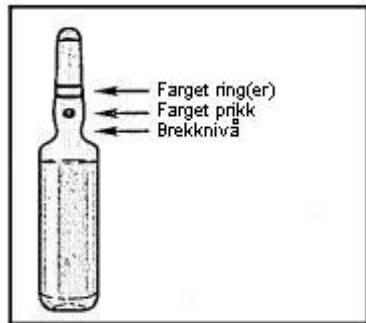
Dette legemiddelet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassampuller
5 x 2 ml og 5 x 10 ml

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

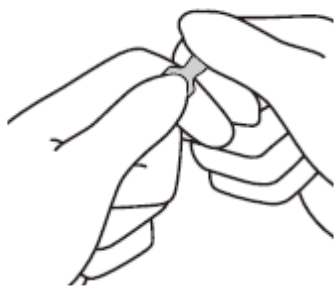
Hvis ønskelig kan Leptanal blandes med natriumklorid eller glukose intravenøse infusjoner. Slike fortynninger er kompatible med plast infusjonssett. Bruk hansker ved åpning av ampullen.



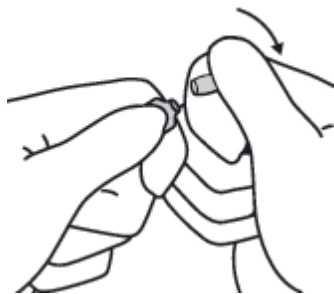
Hold ampullen mellom tommel og pekefinger, slik at ampulletoppen er fri.



Hold ampulletoppen med den andre hånden, med pekefingeren på ampullehalsen og tommelen på den fargede prikken parallelt med de(n) fargede identifiseringsringen(e).



Hold tommelen på prikken og brekk av ampulletoppen, mens den andre delen av ampullen holdes godt i hånden.



Ved utilsiktet hudeksponering skal det affiserte området skylles med vann. Unngå bruk av såpe, alkohol og andre rengjøringsmidler som kan gi kjemiske eller fysiske hudskader.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Piramal Critical Care B.V.
Rouboslaan 32, 2252 TR
Voorschoten
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

7425

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28.06.89
Dato for siste fornyelse: 28.06.2009

10. OPPDATERINGSDATO

09.05.2023