

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Flumazenil Kabi 0,1 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera 0,1 mg flumazenilu.

1 ampułka 5 ml zawiera 0,5 mg flumazenilu.

1 ampułka 10 ml zawiera 1 mg flumazenilu.

Każda ampułka 5 ml zawiera 0,8 mmol (lub 18,5 mg) sodu.

Każda ampułka 10 ml zawiera 1,61 mmol (lub 37 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Klarowny, przejrzysty, bezbarwny roztwór.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Flumazenil jest wskazany do całkowitego lub częściowego znoszenia sedatywnego działania benzodiazepin. Może być stosowany w anestezjologii i intensywnej terapii w następujących sytuacjach klinicznych:

##### *Anestezjologia*

- Wyprowadzanie hospitalizowanych pacjentów ze znieczulenia ogólnego wywołanego i/lub podtrzymywanego benzodiazepinami.
- Znoszenie sedatywnego działania benzodiazepin stosowanych w związku z krótkotrwałymi zabiegami diagnostycznymi i terapeutycznymi u pacjentów leczonych w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych.
- Znoszenie sedacji z zachowaniem świadomości, wywołanej benzodiazepinami u dzieci w wieku > 1 roku życia.

##### *Intensywna terapia*

- Wybiórcze znoszenie ośrodkowego działania benzodiazepin w celu przywrócenia spontanicznej czynności oddechowej.
- W diagnostyce i leczeniu zatruc lub przedawkowań wywołanych tylko lub głównie benzodiazepinami.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Flumazenil powinien być podawany dożylnie przez anestezjologa lub doświadczonego lekarza.

Flumazenil może być podawany w infuzji (patrz punkt 6.6).

Flumazenil może być stosowany jednocześnie z innym postępowaniem reanimacyjnym.

## Dorośli:

### *Anestezjologia*

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,2 mg podawana dożylnie w ciągu 15 sekund. Jeśli nie uzyskano pożądanego stanu świadomości pacjenta w ciągu 60 sekund, może być podana kolejna dawka 0,1 mg i powtarzana w odstępach co 60 sekund, do całkowitej maksymalnej dawki 1 mg. Zwykle potrzebna dawka produktu leczniczego wynosi od 0,3 mg do 0,6 mg, ale może się również różnić w zależności od indywidualnych cech pacjenta oraz typu zastosowanych benzodiazepin.

### *Intensywna terapia*

Zalecana dawka początkowa wynosi 0,2 mg podawana dożylnie w ciągu 15 sekund. Jeśli nie uzyskano pożądanego stanu świadomości pacjenta w ciągu 60 sekund, może być podana kolejna dawka 0,1 mg i powtarzana w odstępach co 60 sekund, do dawki całkowitej 2 mg lub do momentu wybudzenia się pacjenta.

W przypadku nawracającej senności można zastosować infuzję dożylną w dawce 0,1 – 0,4 mg na godzinę.

Szybkość wlewu powinna być ustalona indywidualnie w celu osiągnięcia pożądanego stanu wybudzenia pacjenta.

Jeżeli po zastosowaniu powtarzanych dawek produktu leczniczego nie następuje istotna poprawa świadomości lub czynności oddechowej pacjenta, należy rozważyć, że przyczyną zatrucia nie jest działanie benzodiazepin.

Infuzja powinna być przerywana co 6 godzin w celu sprawdzenia czy nastąpił nawrót sedacji.

Aby uniknąć wystąpienia objawów odstawiennych, u pacjentów długo leczonych dużymi dawkami benzodiazepin na oddziałach intensywnej terapii, dawkowanie flumazenilu musi być dostosowane indywidualnie i produkt leczniczy musi być podawany w powolnym wstrzyknięciu (patrz punkt 4.4).

### Pacjenci w podeszłym wieku

Brak danych dotyczących stosowania flumazenilu u pacjentów w podeszłym wieku, jednak należy pamiętać, że jest to zazwyczaj populacja bardziej wrażliwa na działanie produktów leczniczych i powinna być traktowana z ostrożnością.

### Dzieci (w wieku powyżej 1 roku życia)

W celu zniesienia sedacji z zachowaniem świadomości wywołanej benzodiazepinami u dzieci powyżej 1 roku życia, zalecana dawka początkowa, podawana dożylnie przez 15 sekund, wynosi 10 mikrogram/kg mc. (do 200 mikrogram). Jeżeli po 45-sekundowym okresie oczekiwania nie uzyskano pożądanego stanu świadomości pacjenta, można wówczas podać we wstrzyknięciu kolejną dawkę 10 mikrogram/kg mc. (do 200 mikrogram) i, jeśli potrzeba, powtarzać ją w odstępach co 60 sekund (maksymalnie 4 razy), do całkowitej maksymalnej dawki 50 mikrogram/kg mc. lub 1 mg, w zależności od tego, która dawka jest mniejsza. Dawka powinna być dostosowywana w zależności od reakcji pacjenta. Brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności powtarzanego podawania flumazenilu dzieciom do zniesienia sedacji.

### Dzieci w wieku poniżej 1 roku życia

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania flumazenilu u dzieci w wieku poniżej 1 roku. Dlatego w tej grupie pacjentów produkt leczniczy należy podawać jedynie wówczas, gdy potencjalna korzyść z jego stosowania jest większa niż potencjalne ryzyko.

### Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby, wydalanie flumazenilu może być spowolnione (patrz punkt 5.2) i dlatego zaleca się ostrożne dostosowywanie dawki produktu leczniczego. U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu leczniczego.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na flumazenil lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.
- Pacjenci otrzymujący benzodiazepiny w celu kontroli stanu potencjalnie zagrażającego życiu (np. kontroli ciśnienia wewnątrzczaszkowego lub w stanie padaczkowym).
- W sytuacji mieszanego zatrucia benzodiazepinami i trójpierścieniowymi i (lub) czteropierścieniowymi przeciwdepresyjnymi produktami leczniczymi, działanie toksyczne przeciwdepresyjnych produktów leczniczych może być maskowane przez wpływ benzodiazepin. Jeśli występują objawy ciężkiego zatrucia ze strony układu autonomicznego (antycholinergiczne), objawy neurologiczne (zaburzenia motoryczne) lub objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego spowodowane ciężkim zatruciem trójpierścieniowymi i (lub) czteropierścieniowymi przeciwdepresyjnymi produktami leczniczymi, wówczas flumazenil nie powinien być podawany w celu zniesienia działania benzodiazepin.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosowanie u dzieci w innych wskazaniach niż odwrócenie sedacji z zachowaniem świadomości nie jest wskazane z uwagi na brak badań kontrolowanych. To samo dotyczy dzieci poniżej 1 roku życia.

- Pacjent powinien pozostawać pod ścisłym nadzorem przez odpowiedni czas (EKG, tętno, oksymetria, reakcja na bodźce oraz inne oznaki życia takie jak: akcja serca, liczba oddechów na minutę, ciśnienie krwi).
- Flumazenil wybiórczo odwraca działanie benzodiazepin. Jeżeli pacjent nie budzi się, trzeba wziąć pod uwagę inną przyczynę.
- Podczas stosowania w anestezjologii pod koniec operacji, flumazenil nie powinien być podawany do czasu pełnego zniesienia obwodowego działania zwiotczającego mięśni.
- Ponieważ czas działania flumazenilu jest zwykle krótszy niż benzodiazepin i sedacja może wystąpić ponownie, pacjent powinien pozostawać pod stałym nadzorem, najlepiej na oddziale intensywnej terapii, do momentu ustąpienia działania flumazenilu.
- U pacjentów ze zwiększonym ryzykiem, należy wziąć pod uwagę korzyści wywołania sedacji za pomocą benzodiazepin i ryzyko związane z raptownym wybudzeniem. U pacjentów (np. z zaburzeniami pracy serca) zaleca się utrzymywanie stałego poziomu sedacji, a nie całkowite wybudzenie.
- Powinno się unikać wykonywania szybkich wstrzyknień dużych dawek flumazenilu (większych niż 1 mg) u pacjentów długotrwale leczonych benzodiazepinami, ponieważ może to doprowadzić do wystąpienia zespołu objawów odstawiennych.
- U pacjentów z dużym nasileniem lęku w okresie przedoperacyjnym oraz u pacjentów z przewlekłymi lub sporadycznymi stanami lękowymi w wywiadzie, dawki flumazenilu muszą być dostosowane indywidualnie.
- Należy brać pod uwagę odczuwanie bólu w okresie pooperacyjnym.
- U pacjentów leczonych długotrwale dużymi dawkami benzodiazepin korzyści płynące z zastosowania flumazenilu powinny przeważać nad możliwością wystąpienia objawów odstawiennych. Jeżeli pomimo zastosowania odpowiednich dawek produktu leczniczego wystąpią objawy odstawienne, należy podać w powolnym dożylnym wstrzyknięciu indywidualnie dobraną dawkę 5 mg diazepamu lub 5 mg midazolamu.
- Z powodu ryzyka resedacji oraz zapaści oddechowej, dzieci u których stosowano do sedacji midazolam, muszą być monitorowane przez co najmniej dwie godziny od podania flumazenilu. W przypadku zastosowania innych benzodiazepin, czas monitorowania pacjenta musi być dostosowany do czasu ich oczekiwanego działania.
- Do czasu uzyskania wystarczających danych, flumazenil nie powinien być stosowany u dzieci w wieku 1 roku i młodszych, chyba że korzyści z terapii przeważają nad ryzykiem (zwłaszcza w przypadku niezamierzonego przedawkowania) związanym z zastosowaniem produktu leczniczego.
- Nie zaleca się podawania antagonisty u pacjentów z padaczką, leczonych długotrwale benzodiazepinami. Chociaż flumazenil wywiera słabe wewnętrzne działanie przeciwdrgawkowe, to

jednak przerwanie zabezpieczającego działania agonistycznego u pacjentów z padaczką może spowodować wystąpienie drgawek.

- U pacjentów z poważnym urazem mózgu (i (lub) nieustabilizowanym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym) otrzymujących flumazenil w celu odwrócenia działania benzodiazepin może rozwinąć się podwyższone ciśnienie wewnątrzczaszkowe.
- Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Flumazenil Kabi w leczeniu uzależnienia od benzodiazepin, jak również w leczeniu utrzymujących się objawów zespołu odstawienia benzodiazepin.
- Donoszono o przypadkach napadów paniki wywołanych działaniem flumazenilu u pacjentów, u których zaburzenia takie występowały w przeszłości.
- Z powodu zwiększonej częstości występowania uzależnienia i tolerancji na benzodiazepiny wśród pacjentów uzależnionych od innych produktów leczniczych lub alkoholu, flumazenil powinien być stosowany ostrożnie w tej grupie pacjentów.
- Produkt leczniczy zawiera około 3,7 mg sodu w ml roztworu do wstrzykiwań. Powinno to być wzięte pod uwagę u pacjentów stosujących dietę niskosodową.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Flumazenil odwraca ośrodkowe działanie benzodiazepin w mechanizmie kompetycyjnej interakcji na poziomie receptora oraz działanie produktów leczniczych nie będących antagonistami benzodiazepiny, takich jak: zopiklon, triazolopyridazyna i innych również działających poprzez receptor benzodiazepinowy. Flumazenil nie blokuje jednak tych produktów leczniczych, które nie działają w wyżej wymieniony sposób. Nie obserwowano interakcji z innymi produktami leczniczymi działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy. Konieczne jest jednak zachowanie szczególnej ostrożności podczas stosowania flumazenilu w przypadkach niezamierzonego przedawkowania, ponieważ działanie toksyczne innych psychotropowych produktów leczniczych (zwłaszcza trójpierścieniowych przeciwdepresyjnych produktów leczniczych), przyjętych w tym samym czasie, może zwiększać się wraz ze zmniejszaniem się działania benzodiazepin.

Właściwości farmakokinetyczne flumazenilu nie zmieniają się pod wpływem benzodiazepin, takich jak: midazolam, flunitrazepam oraz lormetazepam. Flumazenil nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne tych benzodiazepin.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Pomimo że badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania toksycznego ani teratogennego na płód, możliwe ryzyko u ludzi związane ze stosowaniem produktu leczniczego w czasie ciąży nie zostało ustalone (patrz punkt 5.3). Flumazenil może być używany w czasie ciąży tylko w przypadku, kiedy korzyści z jego zastosowania przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu. Nie wiadomo, czy flumazenil przenika do mleka ludzkiego. Karmienie piersią powinno być przerwane na 24 godziny w trakcie podawania flumazenilu.

Podawanie flumazenilu podczas laktacji nie jest przeciwwskazane w nagłych przypadkach.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn**

Pacjenci, którzy otrzymali flumazenil w celu zniesienia sedacyjnego działania benzodiazepin powinni być ostrzeżeni, aby przez co najmniej 24 godziny po podaniu flumazenilu nie prowadzili pojazdów mechanicznych, nie obsługiwali maszyn, ani nie wykonywali jakichkolwiek innych czynności wymagających sprawności fizycznej i umysłowej, ze względu na ryzyko powrotu działania benzodiazepin.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ),

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ),

Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ),

Bardzo rzadko (<1/10 000),

Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje alergiczne.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia psychiczne	Niepokój*, chwiejność emocjonalna, bezsenność, senność.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy, bóle głowy, wzburzenie*, drżenie, suchość w ustach, hiperwentylacja, zaburzenia mowy, parestezja.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
	Drgawki (u pacjentów z padaczką lub poważną niewydolnością wątroby, głównie pod wpływem długotrwałego leczenia benzodiazepinami lub pod wpływem przedawkowania wielu produktów leczniczych).	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ).
Zaburzenia ucha i błędnika	Nieprawidłowe słyszenie.	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ).
Zaburzenia oka	Diplopia (podwójne widzenie), zez (strabizm), wzmożone łzawienie.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia serca	Palpitacje*.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
	Tachykardia lub bradykardia, ekstrasystolia.	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ).
Zaburzenia naczyń	Uderzenia gorąca, niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne, przemijające zwiększenie ciśnienia tętniczego krwi (podczas budzenia się).	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność, kaszel, niedrożność nosa, ból w klatce piersiowej.	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ).
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności (podczas znieczulenia).	Bardzo często ( $\geq 1/10$ ).
	Wymioty (podczas znieczulenia), czkawka.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Pocenie się.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Uczucie zmęczenia, ból w miejscu wstrzyknięcia.	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ ).
	Dreszcze.	Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ ).

\*: po szybkim wstrzyknięciu, nie wymaga leczenia.

U pacjentów leczonych długo benzodiazepinami flumazenil może powodować zespół objawów odstawiennych. Objawami tymi są: napięcie, pobudzenie, niepokój, splątanie, omamy, drżenie i drgawki.

Zazwyczaj, działania niepożądane produktu leczniczego u dzieci nie różnią się od występujących u dorosłych. Po użyciu flumazenilu w celu zniesienia sedacji z zachowaniem świadomości odnotowywane były: napady płaczu, pobudzenie oraz agresywne reakcje.

#### 4.9 Przedawkowanie

Nie obserwowano żadnych objawów przedawkowania flumazenilu, nawet po dożylnym podaniu dawki 100 mg produktu leczniczego.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE.

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Odrutki (antidota), kod ATC: V03A B25.

Flumazenil jest imidazobenzodiazepiną, wybiórczym, kompetycyjnym inhibitorem substancji działających poprzez receptor benzodiazepinowy. Zgłoszono, że flumazenil powoduje odwrócenie reakcji paradoksalnych wywołanych przez benzodiazepiny.

Badania przeprowadzone na zwierzętach potwierdzają, że działanie substancji niedziałających poprzez receptor benzodiazepinowy (barbiturany, GABA-mimetyki oraz agoniści receptora adenozyнового) nie jest blokowane przez flumazenil. Nie-benzodiazepinowi agoniści, tacy jak cyklopirolony (zopiklon) oraz triazolopyridazyna, są blokowani przez flumazenil. Działanie nasenno-uspokajające benzodiazepin jest natychmiast blokowane przez flumazenil w (ciągu 1 – 2 minut) po padaniu dożylnym. W zależności od różnicy czasu wydalania produktu leczniczego działającego agonistycznie i antagonistycznie, skutki działania mogą powrócić po kilku godzinach. Flumazenil wywiera słabe, agonistyczne działanie przeciwdrgawkowe. U zwierząt długotrwale leczonych flumazenilem obserwowano występowanie objawów zespołu odstawienia, w tym drgawki.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Dystrybucja

Flumazenil jest substancją o słabych właściwościach lipofilnych. Flumazenil wiąże się z białkami surowicy w około 50%, dwie trzecie białek wiążących stanowią albuminy. Flumazenil jest gromadzony przede wszystkim w przestrzeni pozanaczyniowej. Stężenie produktu leczniczego w surowicy zmniejsza się stosownie do okresu półtrwania, wynoszącego 4-15 minut w czasie fazy dystrybucji. Objętość dystrybucji w stanie równowagi dynamicznej wynosi od 0,9 l/kg do 1,1 l/kg.

#### Metabolizm

Flumazenil jest metabolizowany przede wszystkim w wątrobie. Pochodna kwasu karboksylowego stanowi główny metabolit obecny w surowicy krwi (w formie wolnej) oraz w moczu (w formie wolnej i w formie glukuronidu).

W czasie testów farmakologicznych metabolit ten nie wykazywał ani agonistycznej, ani antagonistycznej aktywności wobec receptora benzodiazepinowego.

#### Wydalanie

Flumazenil w niezmienionej postaci jest wydalany z moczem w znikomych ilościach. Sugeruje to, że produkt leczniczy jest całkowicie metabolizowany. Eliminacja produktu leczniczego oznakowanego radioaktywnie jest całkowita po upływie 72 godzin, przy czym 90 - 95% znacznika stwierdza się w moczu, a 5 - 10% w kale. Eliminacja produktu leczniczego jest szybka, na co wskazuje jego okres półtrwania: 40 do 80 minut. Całkowity klirens flumazenilu w surowicy wynosi 0,8 – 1,0 l/godz./kg mc. i może być niemal w całości przypisany metabolizmowi wątrobowemu.

Farmakokinetyka flumazenilu zależy od dawki zarówno w zakresie terapeutycznym, jak i w większych dawkach - do 100 mg.

Spżycie posiłku podczas dożylnego wlewu flumazenilu powoduje zwiększenie klirensu o 50% najprawdopodobniej wskutek zwiększenia się przepływu krwi przez wątrobę, związanego z przyjęciem pokarmu.

#### Właściwości farmakokinetyczne w wybranych grupach pacjentów

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Farmakokinetyka flumazenilu u pacjentów w podeszłym wieku jest taka sama jak u młodych dorosłych.

### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby okres półtrwania flumazenilu jest wydłużony (wydłużenie o 70-210%), a całkowity klirens niższy (57-74%) w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Farmakokinetyka flumazenilu nie zmienia się istotnie u pacjentów poddawanych hemodializom, czy u pacjentów z niewydolnością nerek, w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

### *Dzieci*

U dzieci w wieku powyżej 1 roku życia, okres półtrwania flumazenilu jest krótszy i waha się w większym stopniu niż u dorosłych, wynosząc średnio 40 minut, w zakresie od 20 do 75 minut. Klirens oraz objętość dystrybucji, stosowne do masy ciała, są takie same jak u dorosłych.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Późno prenatalna jak również przed- i pourodzeniowa ekspozycja na działanie flumazenilu wywołała zmiany w zachowaniu oraz zwiększenie gęstości występowania w hipokampie receptorów benzodiazepinowych u potomstwa szczurów. Wyniki tych badań nie są uznawane za istotne, jeżeli produkt leczniczy jest stosowany przez krótki czas i zgodnie z zaleceniami.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Disodu edetynian  
Kwas octowy lodowaty  
Sodu chlorek  
Sodu wodorotlenek, roztwór 1N  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Tego produktu leczniczego nie można mieszać z innymi produktami leczniczymi oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Okres ważności po otwarciu:

Po otwarciu opakowania, produkt leczniczy należy natychmiast zużyć.

Okres ważności po rozcieńczeniu:

Chemiczna i fizyczna stabilność produktu leczniczego została określona dla 24 godzin i temperatury 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy powinien być wykorzystany natychmiast po otwarciu opakowania. Jeżeli produkt nie zostanie natychmiast wykorzystany, wówczas za czas i warunki przechowywania przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Zwykle nie powinien być przechowywany dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że produkt leczniczy został rozcieńczony w kontrolowanych i zwalidowanych, aseptycznych warunkach.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 lub 10 ampulek z przezroczystego szkła typu I zawierających 5 ml roztworu do wstrzykiwań, umieszczonych w tekturowym pudełku.

5 lub 10 ampulek z przezroczystego szkła typu I zawierających 10 ml roztworu do wstrzykiwań, umieszczonych w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony tylko do jednorazowego użycia. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego należy usunąć.

Produkt leczniczy należy obejrzeć przed użyciem. Powinien być używany tylko wtedy, gdy jest przejrzysty i nie ma zanieczyszczeń.

Jeżeli flumazenil ma być użyty w infuzji, musi być uprzednio rozcieńczony.

Flumazenil powinien być rozcieńczany tylko roztworami:

chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%),

dekstrozy 50 mg/ml (5%) lub chlorku sodu 4,5 mg/ml (0,45%) + dekstroza 25 mg/ml (2,5%) (10, 20, 50 ml produktu leczniczego Flumazenil Kabi 0,1 mg/ml w 500 ml roztworu).

Zgodność flumazenilu z innymi roztworami do wstrzykiwań nie została ustalona.

Roztwór do wlewu dożylnego powinien być zniszczony po 24 godzinach.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
D-61346 Bad Homburg v.d.H.  
Niemcy

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 14682

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

27.04.2009 r.

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

  
Małgorzata Czekańska-Kurczab  
Kierownik Działu Rejestracji

Zatwierdzone zgodnie z decyzją RMS z dn.  
25.10.2011