

UPUTSTVO ZA LEK

§ ▲ Sufenta® forte, 0.25 mg/5 mL, rastvor za injekciju

sufentanil

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- *Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.*
- *Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.*
- *Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga dati drugome. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.*
- *Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u odeljku 4, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.*

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek Sufenta forte i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Sufenta forte
3. Kako se upotrebljava lek Sufenta forte
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Sufenta forte
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK SUFENTA FORTE I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Sufenta forte je snažan lek protiv bolova koji se koristi tokom i posle hirurških intervencija i tokom porođaja.

Lek Sufenta forte je snažan lek protiv bolova. Uglavnom se koristi tokom i posle hirurških intervencija i obično se primenjuje u venu (intravenska primena). Lek Sufenta forte se primenjuje i u predeo kičmene moždine za vreme porođaja (epiduralna tehnika).

Odgovorni lekar će da odluči da li je lek Sufenta Forte odgovarajući za Vas.

Pedijatrija

Lek Sufenta Forte primenjen intravenski je indikovano kao analgetik za primenu tokom uvođenja i/ili održavanja balansirane opšte anestezije kod dece starije od mesec dana.

Lek Sufenta forte primenjen epiduralno je indikovano kod dece starosti godinu dana i starije u postoperativnoj terapiji bola nakon opštih hirurških operacija, grudnih ili ortopedskih procedura.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO UZMETE LEK SUFENTA FORTE

Upozorite lekara ako uzimate druge lekove, imate neku hroničnu bolest, neki poremećaj metabolizma, preosetljivi ste na lekove ili ste imali alergijske reakcije na neke od njih.

Lek Sufenta forte ne smete koristiti:

- Ako ste alergični na neki od pomoćnih supstanci ovog leka. Pomoćne supstance su navedene u odeljku 6. Ili ako ste alergični na druge jake lekove protiv bolova koji pripadaju istoj grupi.
- Lek Sufenta Forte se sme koristiti protiv bolova samo za operacije ili tokom porođaja. Tokom intervencije, neophodna oprema mora da bude pri ruci u svakom trenutku.
- Lek Sufenta forte ne sme da se primenjuje intravenski pri porođaju ili pre presecanja pupčane vrpce u toku carskog reza. Lek Sufenta forte ne sme primenjivati u područje oko kičmene moždine (epiduralna primena) u prisustvu teškog krvarenja ili šoka, sistemske infekcije ili zapaljenja na mestu primene.
- Lek Sufenta forte se ne sme primenjivati epiduralno, ukoliko uzimate određene lekove, na primer antikoagulanse (lekove protiv zgrušavanja krvi).

Kada uzimate lek Sufenta forte, posebno vodite računa:

Na lek Sufenta forte se primenjuju odredbe Zakona o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama.

Lek Sufenta forte može da suprimira disanje i ovaj lek sme da koristi isključivo specijalista u uslovima u kojima ima na raspolaganju svu neophodnu opremu. U svakom trenutku pri ruci mora da bude i antidot (na primer nalokson).

Oprez je neophodan u slučajevima oboljenja pluća, problema sa disanjem, moždanih poremećaja, sa smanjenom aktivnošću tiroidne žlezde, kore nadbubrega, bubrega ili jetre, kao i u slučajevima uvećanja prostate ili kada uzimate druge agense koji deluju na centralni nervni sistem, kao što su alkohol, sedativi, sredstva za smirenje (trankvilizeri) i slično.

Odgovorni lekar će pažljivo da Vas nadzire dovoljno dugo posle primene leka da bi mogao, da interveniš ako bude neophodno.

Ako redovno koristite neka sredstva protiv bolova ili supstance srodne morfinu ili kokainu i slično, odgovorni lekar će i ovo morati da uzme u obzir.

Javite se Vašem lekaru u slučaju da se bilo koje od gore navedenih upozorenja odnosi na Vas ili se ranije odnosilo na Vas.

Deca i adolescenti do 18 godina

Usled rizika od subdoziranja ili predoziranja, INTRAVENSKA primena leka Sufenta Forte se ne preporučuje u prvih mesec dana od rođenja.

EPIDURALNA primena leka Sufenta Forte se ne preporučuje kod dece mlađe od godinu dana.

Primena drugih lekova:

Sedativi ili sredstva za smirenje (trankvilizeri), uključujući i alkohol, kao i neki drugi lekovi protiv depresije koji se nazivaju MAO inhibitori, mogu pojačati i produžiti dejstvo leka Sufenta forte. Dodatno, disanje je suprimirano duže i jače. Zbog toga, terapiju inhibitorima MAO treba obustaviti 14 dana pre hirurške intervencije.

Suprotno, lek Sufenta forte može da pojača ili produži dejstvo nekih sedativa ili trankvilizera (sredstava za smirenje). Zbog toga morate uvek da obavestite svog lekara ako uzimate ove lekove.

Obavestite svog lekara i ako uzimate neke lekove za sidu - AIDS (kao što je ritonavir) ili protiv gljivica (kao što su ketokonazol, itrakonazol). U tim slučajevima on/ona može da odluči da koriguje dozu leka Sufenta forte.

Da li koristite ili ste do nedavno koristili druge lekove uz Sufenta forte ili postoji li mogućnost da ćete u bliskoj budućnosti početi da koristite druge lekove? U tom slučaju recite to svom lekaru ili farmaceutu. Ovo se odnosi i na lekove za koje nije potreban recept.

Uzimanje leka Sufenta forte sa hranom ili pićima:

Alkohol može da pojača dejstvo leka Sufenta forte. Obavestite svog lekara ako ste koristili alkohol.

Primena leka Sufenta forte u preiodu trudnoće i dojenja

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom, ako ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću,

Trudnoća

Nije sasvim jasno da li lek Sufenta forte ima neželjena dejstva na trudnoću. Vaš lekar će da odluči da li ovaj lek sme da se koristi tokom tog perioda. Da bi se sprečili eventualni problemi sa disanjem kod novorođenčeta zbog upotrebe ovog leka, Sufenta forte se ne sme ubrizgavati u venu (intravenska primena) tokom porođaja ili carskog reza ako još nije presečena pupčana vrpca.

Međutim, epiduralna primena (ubrizgavanje u predeo kičmene moždine) indikovana je za terapiju tokom carskog reza i kao dopunski analgetik tokom porođaja i rođenja.

Dojenje

Razgovarajte sa Vašim lekarom ukoliko dojite ili želite da dojite. On će Vam dati najbolji savet, na osnovu doze leka Sufenta forte i načina primene.

Plodnost

Nema podataka o dejstvu sufentanila na plodnost kod ljudi.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Sufenta forte može smanjiti opreznost i negativno uticati na sposobnost upravljanja automobilom. Ne bi trebalo da upravljate mašinama ili vozite, sve do potpunog prestanka dejstva leka Sufenta forte. Uvek prvo pitajte za savet Vašeg lekara.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Sufenta forte:

Ovaj lek sadrži 9 mg natrijum hlorida po mL.

3. KAKO SE UPOTREBLJAVA LEK SUFENTA FORTE

Ovaj lek koristite uvek tačno kako Vam je lekar ili farmaceut objasnio. Ukoliko imate nekih pitanja ili nejasnoća sa primenom ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

Dozu leka Sufenta forte za hirurške intervencije određuje lekar, uzimajući u obzir Vaše godine starosti, telesnu masu, prethodno primenjene lekove, prirodu hirurške intervencije i tehniku davanja anestezije. Ovaj lek se zatim obično ubrizgava u venu (intravenski).

Za terapiju post-operativnog bola lek Sufenta forte se obično primenjuje epiduralno, odnosno ubrizgavanjem u predeo kičmene moždine. Samo epiduralnim putem se lek Sufenta forte sme primenjivati za vreme porođaja.

Ukoliko je neophdno doza leka Sufenta forte se sme, korigovati u svakom trenutku.

VAŽNA NAPOMENA:

Nikada nemojte sami sebi ubrizgavati ovaj lek. To može imati veoma ozbiljne posledice. I male doze leka Sufenta forte mogu ozbiljno da ugroze disanje.

INTRAVENSKA PRIMENA

Upotreba kod dece starije od mesec dana i adoslescenata do 18 godina

Anesteziolog sporo ubrizgava lek Sufenta forte u venu. Doza leka zavisi od doze anestetika koji se istovremeno primenjuje, kao i od vrste i trajanja operacije. Anesteziolog će odrediti dozu.

EPIDURALNA PRIMENA

Upotreba kod dece starije godinu dana i adolescenata do 18 godina

Anesteziolog iskusan u primeni anestezije kod dece sporo ubrizgava lek Sufenta Forte u epiduralni prostor (prostor oko kičmene moždine). Doza leka zavisi od doze istovremeno primenjenog anestetika sa lokalnim dejstvom i potrebnog vremena ublažavanja bola.

Pedijatrijske pacijente je potrebno posmatrati na znake supresije disanja najmanje 2 sata nakon epiduralne primene leka Sufenta forte

Ako ste primili više leka nego što je trebalo

Ukoliko ste primili preveliku dozu, molimo Vas da se odmah obratite Vašem lekaru ili farmaceutu.

Znaci i simptomi:

Predoziranje sufentanimom se manifestuje produžavanjem farmakoloških efekata. U zavisnosti od individualne osetljivosti, klinička slika se primarno određuje na osnovu asfiksije, koja varira od bradiapneje do apneje.

Doza usled koje može da dođe do kliničke pojave teže asfiksije je usled primene 3 do 4 mL leka Sufenta i kod primene 0,3 do 0,4 mL leka Sufenta Forte za odrasle, i 0,20 do 0,30 mikrograma/kg kod dece.

Lečenje

Ukoliko se javi hipoventilacija ili apneja, treba primeniti kiseonik, a respiracija treba da bude asistirana ili kontrolisana. Primena antagonistice je neophodna u slučaju asfiksije (0,4 mg naloksone). Ovo ne isključuje

korišćenje drugih suportivnih mera. Može biti potrebna i dodatna doza naloksona (ako se mora ponavljati primena, na svaka 2 do 3 minuta po 0,4 mg naloksona) budući da asfiksija može da traje duže od dejstva antagonistu.

Ako je asfiksija praćena mišićnim rigiditetom, mogu se intravenski primeniti neuromišićni relaksansi, radi olakšavanja asistiranje ili kontrolisane respiracije.

Pacijenta treba pažljivo pratiti. Mora se održavati telesna temperatura i obezbediti adekvatno uzimanje tečnosti. Ukoliko je hipotenzija teška ili dugo traje, mora se uzeti u obzir i mogućnost hipovolemije, ako bude neophodno, hipovolemiju je potrebno kontrolisati adekvatnim parenteralnim unosom tečnosti.

Važna napomena: Snažna mioza je patognomonični znak predoziranja. Usled produžene hipoksije, mioza prelazi u midrijazu.

Ako naglo prestanete da primete lek Sufenta forte

Lek Sufenta forte je sličan morfinu, pa može da izazove potrebu za češću primenu i izazove zavisnost.

Ukoliko se naglo prekine dugotrajna upotreba leka Sufenta forte, može da dođe do pojave apstinencijalnih simptoma.

Ukoliko imate nekih pitanja ili nejasnoća sa primenom ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Sledeća neželjena dejstva su **veoma česta** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- *nervni sistem*: omamljenost/pospanost (sedacija)
- *koža*: svrab

Sledeća neželjena dejstva su **česta** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- *nervni sistem*: tremor kod novorođenčadi, vrtoglavica, glavobolja
- *srce*: ubrzan srčani rad
- *krvni sudovi*: visok ili nizak krvni pritisak, bledilo
- *disajni putevi*: plava prebojenost kože ili sluznice kod novorođenčadi zbog nedostatka kiseonika u krvi
- *želudac i creva*: povraćanje, mučnina
- *koža*: prebojenost kože
- *kosti i mišići*: grčevi u mišićima
- *urinarni trakt i bubrezi*: zadržavanje urina u bešici (retencija urina) ili nemogućnost zadržavanja urina (urinarna inkontinencija)
- *opšte stanje*: groznica

Sledeća neželjena dejstva su **povremena** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- *infekcije*: kijanje, svrab, curenje iz nosa i zapušen nos (rinitis)
- *imunski sistem*: preosetljivost
- *psihijatrija*: nedostatak pažnje, nervoza
- *nervni sistem*: problemi sa održavanjem ravnoteže, ukočeni pokreti kod novorođenčadi, poremećaj tenzije mišića, pojačani refleksi (hiperrefleksija), odsustvo pokretljivosti novorođenčadi, pospanost
- *oči*: poremećaji vida
- *srce*: poremećaj u elektroprovodljivosti srca (atrioventrikularni blok), plava prebojenost kože ili sluznice zbog nedostatka kiseonika u krvi, usporen ili nepravilan puls
- *disajni putevi*: stezanje u grudnom košu zbog grčenja respiratornih mišića (bronhospazam), abnormalno sporo i/ili slabo disanje, promuklost, kašalj, štucanje, otežano disanje
- *koža*: alergijska upala kože, prekomerno znojenje, kožni osip (takođe i kod novorođenčadi); suva koža

- *kosti i mišići*: bol u leđima, smanjena mišićna tenzija kod novorođenčadi, rigiditet mišića
- *opšte stanje*: groznica, izuzetno niska telesna temperatura, bol na mestu primene (injekcije) i reakcija na mestu primene, bol
- *pregledi i analize*: nenormalan elektrokardiogram, povišena ili snižena telesna temperatura

Sledeća neželjena dejstva se javljaju sa **nepoznatom učestalošću** (učestalost se ne može proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- *imunski sistem*: ozbiljne alergijske reakcije koje mogu da budu praćene otežanim disanjem („kratak dah“), otokom lica i nedovoljnim dotokom krvi ka tkivima (anafilaktička reakcija i anafilaktički šok)
- *nervni sistem*: koma, epileptički napadi, nevoljne mišićne kontrakcije
- *oči*: sužene zenice
- *srce*: zastoј srčanog rada
- *krvni sudovi*: nedovoljni doвод krvi ka tkivima (šok)
- *disajni putevi*: zastoј disanja, privremeni poremećaj disanja (insuficijencija), gušenje, tečnost u plućima, grčevi u mišićima grla
- *koža*: crvenilo kože
- *kosti i mišići*: kontrakcije mišića po tipu grčeva

Neželjene reakcije kod dece i adolescenata do 18 godina

Očekuje se da učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece bude ista kao što je gore navedeno kod odraslih.

Prijavlјivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavlјivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 website: www.alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI LEK SUFENTA FORTE

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Rok upotrebe

Nemojte koristiti lek Sufenta forte posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju. Ovaj datum se odnosi na poslednji dan navedenog meseca i godine.

Čuvanje

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati ampule unutar spoljašnjeg pakovanja (kartonska kutija) radi zaštite od svetlosti.

Ukoliko je neophodno, Sufenta forte se može mešati sa rastvorom natrijum-hlorida ili glukozom za intravensku infuziju. Ovakvi rastvori su kompatibilni u plastičnom infuzionom setu. Hemijska i fizička

stabilnost pripremljenog rastvora je potvrđena u toku 24 časova kada se mešanje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon pripreme za upotrebu su odgovornost korisnika.

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

<Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine. >

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Sufenta forte

Aktivna supstanca leka Sufenta forte je sufentanil:

Jedna ampula sadrži 5mL rastvora. Jedan mililitar rastvora sadrži 50 mikrograma sufentanila, što odgovara 75 mikrograma sufentanil-citrata.

Sadržaj pomoćnih supstanci:

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid, voda za injekcije, hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH) i natrijum-hidroksid (za podešavanje pH).

Kako izgleda lek Sufenta forte i sadržaj pakovanja

Ampula od 5 mL (sadrži 250mg mikrograma sufentanila) sa izotoničnim rastvorom za injekcije.

Bistar, bezbojan rastvor, bez mehaničkih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje je bezbojna ampula od stakla, tip I hidrolitičke otpornosti. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula u talasastom kartonskom ulošku i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

SLAVIAMED DOO BEOGRAD, Bulevar oslobođenja 97, Beograd-Voždovac

Proizvođač

Piramal Critical Care B.V.

Rouboslaan 32

2252 TR Voorschoten

Holandija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Februar, 2020.

Režim izdavanja leka

Lek se može upotrebljavati u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi, shodno propisima o lekovima koji sadrže opojne droge.

Broj i datum dozvole

515-01-01087-18-001 od 11.02.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNAJCIMA:

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Intravenska primena kod odraslih: Lek Sufenta forte je analgetički dodatak anesteziji, koji je indikovano za sve intervencije u kojima je neophodno da se sa analgetikom koji ima centralno delovanje obezbedi parcijalna ili totalna analgezija.

Epiduralna primena kod odraslih:

Epiduralna primena leka Sufenta forte je indikovana:

- za postoperativno otklanjanje bola nakon opštih hirurških operacija, grudnih ili ortopedskih procedura, kao i kod carskog reza;
- kao analgetički dodatak pri epiduralnoj primeni bupivakaina za vreme porođaja i vaginalnog porođaja.

Pedijatrijska populacija:

Lek Sufenta forte primenjen **intravenski** je indikovano kao analgetik za upotrebu tokom uvođenja i/ili održavanja balansirane opšte anestezije kod dece starije od mesec dana.

Lek Sufenta forte primenjen **epiduralno** je indikovano kod dece starosti godinu dana i starije u postoperativnoj terapiji bola nakon opštih hirurških operacija, grudnih ili ortopedskih procedura.

Doziranje i način primene

Doziranje i učestalost primene moraju se odrediti individualno i u zavisnosti od godina starosti, telesne mase, fizičkog stanja i osnovnog patološkog stanja pacijenta, primene drugih lekova i tipa hirurške intervencije (nivoa bola) i vrste anestezije. Prilikom određivanja dopunskih doze treba uzeti u obzir efekat inicijalne doze.

INTRAVENSKA PRIMENA

Da bi se izbeglo javljanje bradikardije, preporučuje se primena malih intravenskih doza antiholinergika neposredno pre indukcije. Može se davati droperidol da bi se sprečila pojava mučnine i povraćanja.

- *Kao analgetički dodatak*

Kod pacijenata kojima predstoji hiruška intervencija, doze leka Sufenta forte od 0,5 do 5 mikrograma/kg obezbeđuju intenzivnu analgeziju, redukuju simpatički odgovor na hirušku stimulaciju i održavaju kardiovaskularnu stabilnost. Trajanje aktivnosti je dozno-zavisno. Očekuje se da dejstvo doze od 0,5 mikrograma/kg traje 50 minuta. Dodatne doze od 10 do 25 mikrograma treba individualno prilagođavati potrebama svakog pacijenta i planiranom trajanju operacije.

- *Kao anestetički agens*

Kada se lek Sufenta forte koristi u dozi ≥ 8 mikrograma/kg, izaziva anesteziju i održava dozno-zavisnu analgeziju, bez potrebe da se koriste dodatni anestetički agensi. Dodatno, simpatički i hormonalni odgovori na hirušku stimulaciju su oslabljeni.

Suplementarne doze od 25 do 50 mikrograma su obično dovoljne da održe kardiovaskularnu stabilnost tokom anestezije.

Smanjenje doze može da bude neophodno u sledećim situacijama i kada je poželjno spontano disanje:

- kod pacijenata kojima je već primenjen lek koji ima uticaja na respiratornu depresiju (na primer, supstance slične morfinu u premedikaciji, sedativi koji izazivaju respiratornu depresiju ili hipnotici u premedikaciji ili tokom anestezije);
- kod pacijenata sa oboljenjem pluća ili smanjenom respiratornom rezervom;
- kod starijih pacijenata ili pacijenata sa teškim opštim stanjem;
- u slučaju oštećenja funkcije bubrega ili jetre.

Naravno, presudnu ulogu u određivanju primenjene doze imaće individualna osetljivost, istovremeno primenjeni lekovi ili stepen insuficijencije: može se početi sa polovinom doze, a zatim dozu leka Sufenta forte prilagođavati na osnovu kliničkih respiratornih parametara.

Prilagođavanje doze može zavisiti od:

- postizanja analgezije (povećanja krvnog pritiska, znojenja ili drugih reakcija na stres);
- istorije upotrebe ili zloupotrebe opijata, što može dovesti do potrebe za primenom veće doze;
- tehnika: inhibicija reakcije na stres može zahtevati doze od 1 do 10 mikrograma/kg;
- snažno vezivanje sufentanila za sve α 1-kisele glikoproteine u krvi: ovi proteini postižu visoke koncentracije u slučajevima jakog stresa, kao što je to kod infekcija i trauma. Ovakva stanja mogu da zahtevaju veće doze sufentanila.

Važna napomena: Prilikom anestezije intravenskom primenom infuzije leka Sufenta forte, upotreba infuzije se može obustaviti ako potreba za analgetikom to omogućava, od određenog vremena (oko 20 minuta) pre kraja anestezije, da bi se morfinomimetički efekti sveli na najmanju meru.

EPIDURALNA PRIMENA

Pre injektovanja leka Sufenta forte mora biti potvrđena adekvatna aplikacija igle ili katetera u epiduralni prostor .

- *Postoperativno lečenje bola*

Inicijalna doza od 30 do 50 mikrograma obezbeđuje adekvatno oslobađanje pacijenta od bolova u periodu od 4 do 6 časova. Dodatne bolus injekcije od 25 mikrograma mogu se primeniti ukoliko se primeti popuštanje analgezije. Ako prisutni lekar smatra da je neophodno da se istovremeno primeni i lokalni anestetik, kao što je bupivakain, može se razmotriti smanjenje doze epiduralno primenjenog sufentanila.

- *Kao dodatni analgetik za vreme porođaja i vaginalnog porođaja:*

Dodavanjem sufentanila u dozi od 10 mikrograma, epiduralno primenjenom bupivakainu (0,125%-0,25%), obezbeđuje dužu i kvalitetniju analgeziju. Ukoliko je neophodno mogu se dati dve uzastopne injekcije ove kombinacije. Preporučuje se da se ne prekorači ukupna doza od 30 mikrograma sufentanila i da se poštuje vremenski interval od najmanje 30 minuta između poslednje injekcije i očekivanog porođaja.

PEDIJATRIJSKI PACIJENTI

Intravenska primena

Usled široke varijabilnosti farmakokinetičkih parametara kod novorođenčadi, ne mogu se dati preporuke za doziranje. Pogledati takođe odeljke *Posebna upozorenja I mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakokinetički podaci*

Deca starija od mesec dana

Ukoliko nije kontraindikovano za sve doze se preporučuje premedikacija antiholinergikom kao što je atropin.

Indukcija anestezije

Lek Sufenta forte može da se primenjuje u vidu spore bolus injekcije od 0,2 to 0,5 miligrama/kg tokom 30 sekundi ili duže u kombinaciji sa lekom za indukciju anestezije. Kod velikih hiruških intervencija (na primer, operacija na srcu) mogu se dati doze do 1mikrograma/kg.

Održavanje anestezije kod pacijenata na asistiranom disanju

Lek Sufenta forte se može primenjivati kao deo balansirane anestezije. Doza leka Sufenta forte zavisi od doze istovremeno primenjenog anestetika, kao i od vrste i trajanja operacije. Nakon inicijalno primenjene doze od

0,3 do 2 mikrograma/kg date u vidu spore bolus injekcije tokom najmanje 30 sekundi mogu se, ako je neophodno, dati i dopunske bolus injekcije od 0,1 do 1 mikrograma/kg, do maksimalnih 5 mikrograma/kg za operacije na srcu.

Epiduralna primena:

Lek Sufenta forte kod dece se može primeniti epiduralnim putem samo ukoliko je anesteziolog posebno osposobljen za epiduralnu anesteziju kod dece i ukoliko je osposobljen za davanje terapije za respiratornu depresiju izazvanu opioidima. Neophodno je da odgovarajuća oprema za reanimaciju bude pripremljena za upotrebu, da disajni putevi budu prohodni i da su antagonisti opijata na dohvat ruke.

Pedijatrijski pacijenti se moraju pratiti na znake respiratorne depresije tokom najmanje 2 sata nakon epiduralne primene leka Sufenta forte.

Epiduralna primena leka Sufenta forte kod pedijatrijskih pacijenata je dokumentovana u ograničenom broju slučajeva.

Deca starosti godinu dana i više:

Jedna injekcija u bolusu od 0,25 do 0,75 mikrograma/kg leka Sufenta forte primenjena intraoperativno obezbeđuje analgeziju u trajanju od 1 do 12 sati. Na efikasno trajanje analgezije utiče sam hirurški zahvat, kao i istovremena epiduralna primena lokalnih amidnih anestetika.

Deca starosti do godinu dana (<1 godina):

Bezbednost i efikasnost primene leka Sufenta forte kod dece mlađe od godinu dana još uvek nisu utvrđene (videti odeljke 4.4 i 5.1).

Trenutno raspoloživi podaci kod dece starije od 3 meseca prikazani su u odeljku 5.1, ali se ne mogu dati preporuke za doziranje.

Nema dostupnih podataka o upotrebi leka kod novorođenčadi i dece mlađe od 3 meseca.

Kompatibilnost:

Ukoliko je neophodno, lek Sufenta forte se može rastvoriti sa rastvorom natrijum-hlorida ili glukozom za intravensku infuziju. Ovakvi rastvori su kompatibilni sa plastičnim infuzionim setovima i rastvor treba iskoristiti u roku od 24 sata nakon pripreme.

Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku *Lista pomoćnih supstanci* ili na druge morfinomimetike.

Intravenska primena:

Upotreba leka Sufenta forte van anestetičkih procedura i u odsustvu adekvatno opremljene anesteziološke službe (oprema za reanimaciju, antidoti) je kontraindikovana.

Intravenska primena tokom porođaja ili pre presecanja pupčane vrpce u toku carskog reza, se ne preporučuje zbog mogućnosti od respiratorne depresije kod novorođenčeta. Nasuprot tome, epiduralna primena sufentanila tokom porođaja u dozi do 30 mikrograma ne nosi opasnost za novorođenče i majku, (videti odeljak *Plodnost, trudnoća i dojenje*).

Epiduralna primena:

Kao i ostali derivati opijuma koji se primenjuju epiduralno, sufentanil ne bi trebalo primenjivati u prisustvu teškog krvarenja, šoka, sepse, infekcije na mestu iniciranja, poremećaja u hemostazi, kao što su trombocitopenija ili koagulopatija, ili u situaciji kada pacijent prima antikoagulantnu terapiju ili istovremeno sa drugim lekovima ili medicinskim stanjima koja mogu kontraindikovati tehnike epiduralne primene.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Na lek Sufenta forte se primenjuju odredbe Zakona o psihoaktivnim kontrolisanim supstancama.

Kao što je slučaj sa svim snažnim analgeticima sličnim morfinu, snažno analgetičko dejstvo leka Sufenta forte je praćeno relativno dubokom respiratornom depresijom. Ova respiratorna depresija je dozno zavisna i može se neutralisati specifičnim antagonistima kao što je nalokson (videti odeljak 4.9). Ponavljanje doze naloksona može biti neophodno jer respiratorna depresija može trajati duže od dejstva antagoniste opijata. Posle primene visokih doza tokom anestezije (duboke analgezije), respiratorna depresija može da se zadrži i tokom post-operativnog stadijuma ili da se čak ponovo javi ako je sufentanil bio primenjen intravenski. Usled toga neophodno je pažljivo pratiti pacijente.

Važi opšte pravilo da uvek pri ruci moraju biti antidot i oprema za reanimaciju kada se koristi lek Sufenta forte.

Hiperventilacija tokom anestezije, može uticati na odgovor pacijenta na CO₂, što postoperativno može uticati na respiraciju.

Rigidnost mišića, koja može otežati intubaciju, se može izbeći sporom i.v. primenom leka Sufenta forte (obično dovoljna mera kod primene nižih doza), premedikacijom benzodiazepinima ili primenom mišićnih relaksanasa (na primer sukcinilholina ili nedepolarizujućih mišićnih relaksanasa).

Može se javiti neepileptični mioklonus.

Bradikardija i mogući srčani zastoj se mogu javiti u uslovima kada pacijent ne primi dovoljnu količinu antiholinergika ili kada se sufentanil kombinuje sa mišićnim relaksansima koji nisu vagolitici ili drugim agensima koji izazivaju bradikardiju, kao što je propofol. Bradikardija se može lečiti atropinom. Da bi se spećila bradikardija, savetuje se primena male intravenske doze nekog antiholinergika neposredno pred indukciju.

Opioidi mogu izazvati hipotenziju, naročito kod hipovolemičnih pacijenata. Potrebno je preduzeti odgovarajuće mere da bi se stabilizovao arterijski pritisak.

Davanje brze bolus injekcije pacijentima sa intracerebralnim poremećajima treba izbegavati, jer kod takvih pacijenata prolazno smanjenje arterijskog pritiska može ponekad biti udruženo sa kratkotrajnom redukcijom cerebralnog protoka.

Preporučuje se smanjenje doze sufentanila kod starih i pothranjenih pacijenata. Dozu opioida bi trebalo titrirati sa oprezom kod pacijenata sa nekontrolisanim hipotireoidizmom, traumatskim povredama lobanje i mozga i u situacijama kada postoji povišeni intrakranijalni pritisak, adrenokortikoidna insuficijencija, oštećena funkcija jetre ili bubrega, oboljenje pluća ili smanjena respiratorna rezerva (između ostalog i postojeća respiratorna depresija, zbog drugih lekova i hronična opstruktivna bolest pluća), *cor pulmonale*, hipertrofija prostate, akutni alkoholizam ili kada pacijent uzima druge lekove koji imaju centralno depresivno dejstvo (na primer barbiturati, halogeni gasovi, benzodijazepini i tako dalje).. Ovi pacijenti takođe zahtevaju produženo postoperativno praćenje.

Postoji mogućnost da je kod pacijenata koji su na hroničnoj terapiji opioidima ili koji su zavisni od opioida potrebno primeniti veću dozu.

Sa druge strane, potrebno je preduzeti mere za sprečavanje simptoma obustave neposredno u postoperativnoj fazi.

Da bi se izbegla ili svela na najmanju meru naknadna morfinomimetička dejstva može se, ako je moguće, eventualno obustaviti intraoperativna infuzija leka Sufenta forte od jednog trenutka (na primer 20 minuta) pre nego što se završi anestezija. Kada se koriste više doze, može da bude potrebna i veštačka respiracija nekoliko sati posle anestezije.

Epiduralnu primenu leka treba obavljati oprezno u slučaju prisutne respiratorne depresije ili drugih oblika respiratorne depresije i u slučaju fetalnog distresa. Pacijente bi trebalo intenzivno pratiti najmanje 1h nakon svake primene, jer može doći do razvoja rane respiratorne depresije.

Pedijatrijski pacijenti

Usled široke varijabilnosti farmakokinetičkih parametara kod novorođenčadi, postoji rizik od predoziranja ili subdoziranja intravenski primenjenog leka Sufenta forte u periodu neposredno po rođenju (videti takođe odeljke *Doziranje i način primene* i *Farmakokinetički podaci*).

Bezbednost i efikasnost epiduralne primene leka Sufenta forte kod dece mlađe od godinu dana još nije utvrđena (videti takođe odeljke *Doziranje i način primene* i *Farmakodinamski podaci*)

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

- *U kombinaciji sa drugim lekovima sa centralnim depresivnim dejstvom:* neki lekovi poput barbiturata, benzodiazepina, neuroleptika, halogenih gasova, tricikličnih antidepresiva i drugih neselektivnih depresora centralnog nervnog sistema (npr. alkohol), mogu pojačati respiratornu depresiju nastalu pod uticajem narkotika (uključujući sufentanil). Ovo se dešava preko različitih mehanizama dejstva: interakcijom sa metabolizmom, dejstvom na receptorskom nivou ili integrisanim dodatnim dejstvom. U slučaju istovremene primene, moguće je da je potrebno dati nižu dozu sufentanila. Obrnuto, posle primene sufentanila, mora se smanjiti doza ovih lekova.

Kod nekih pacijenata koji su prethodno uzeli midazolam ili lorazepam, posle indukcije anestezije dolazilo je do izrazite, relativno brze pojave hipotenzije. Na osnovu preliminarnih rezultata, izgleda da midazolam može smanjiti efikasnost sufentanila.

- *Sa drugim lekovima:* sufentanil se u najvećem procentu metaboliše preko citohroma P450 3A4. Ipak, nije uočena *in vivo* inhibicija primenom eritromicina, poznatog inhibitora citohroma P450 3A4. Iako nedostaju klinički podaci, *in vitro* eksperimentalni rezultati sugerišu da snažni inhibitori citohroma P450 3A4 (npr. ketokonazol, itrakonazol, ritonavir) mogu da inhibiraju metabolizam sufentanila. Ovo može povećati rizik od produžene ili zakasnele respiratorne depresije. Zajednička primena ovih lekova i sufentanila zahteva specijalnu negu i praćenje pacijenta; može biti potrebno, smanjiti dozu sufentanila. Sa istovremenom primenom propofola, može da dođe do teške bradikardije.

- *Sa MAO inhibitorima:* smatra se da inhibitori MAO suprimiraju enzime koji metabolišu supstance sa centralnim delovanjem (sedative, antihistaminike, opijate itd.). Kao posledica toga u slučaju sufentanila može da dođe do intenzivnijeg i produženog delovanja (uključujući respiratornu depresiju). Prema tome, terapija inhibitorima MAO se mora obustaviti 14 dana pre anestezije koja zahteva primenu opioida (, što uključuje i sufentanil).

Već su zabeležena teža neželjena dejstva tokom primene anestetika kod nekih pacijenata koji su lečeni inhibitorima MAO. Usled toga, sve pacijente koji koriste inhibitore MAO i kod kojih se razmatra primena anestetika, uključujući i sufentanil, treba smatrati visoko rizičnim pacijentima.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Intravenska primena

Postoje ograničeni podaci o intravenskoj primeni sufentanila kod trudnica.

Bezbednost intravenske primene sufentanila u trudnoći nije dokazana, iako studije na životinjama nisu pokazale posebne rizike vezane za reproduktivnu toksičnost, (videti odeljak *Predklinički podaci o*

bezbednosti). Kao i kod ostalih lekova, potrebno je proceniti rizik u odnosu na potencijalnu korist za pacijenta.

Kontraindikovana je intravenska primena tokom porođaja ili pre podvezivanja pupčane vrpce kada se radi carski rez zbog rizika od pojave respiratorne depresije kod novorođenčeta. Ako se sufentanil ipak koristi, čak nekoliko sati pre samog porođaja, potrebnio je u svakom trenutku imati pri ruci antidot za dete.

Epiduralna primena tokom porođaja:

Epiduralna primena leka Sufenta forte je indikovana za terapiju bola prilikom carskog reza i kao dopunski analgetik za epiduralno primenjen bupivakain tokom porođaja i samog rođenja. Kontrolisana klinička ispitivanja tokom porođaja pokazala su da sufentanil, kada se primenjuje istovremeno sa epiduralnim bupivakainom u ukupnoj dozi do 30 mikrograma, nema neželjenog dejstva ni na majku, ni na novorođenče. Sufentanil prolazi kroz placentu. Nakon epiduralne primene ukupne doze koja ne prelazi 30 mikrograma, u pupčanoj veni je detektovana prosečna plazma koncentracija od 0,016 nanogramagrama/mL.

Antidot za dete uvek mora biti pri ruci.

Dojenje

Lek Sufenta forte se izlučuje u mleko majke, ali nije poznato dejstvo na novorođenčad/odojčad majki koje su primale sufentanil.

Mora se doneti odluka uzimajući u obzir koristi od laktacije po dete, i korist terapije po ženu da se laktacija prekine, ili da se obustavi primena leka Sufenta forte, ili da se uopšte i ne započinje.

Neophodan je oprez kada se lek Sufenta forte primenjuje kod majki koje doje.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o dejstvu sufentanila na plodnost. Pretklinička ispitivanja plodnosti i opšte sposobnosti razmnožavanja kod pacova nisu ukazala na posebne rizike pri dozama u koncentracijama do 80-100 mikrograma/kg/dan (videti odeljak *Predklinički podaci o bezbednosti*).

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nakon što protekne dovoljno vremena od primene sufentanila, može se razmišljati o upravljanju vozilima i rukovanju mašinama. Odlučujuću ulogu imaju velike razlike u individualnim reakcijama i primenjene doze leka. Možda će biti neophodno da se sačeka 2 do 5 sati nakon primene 0,1 do 0,3 mL leka Sufenta forte, a 6 do 48 sati nakon primene većih doza.

Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih studija

Bezbednost sufentanila je procenjivana kod 650 pacijenata lečenih sufentanilom, koji su učestvovali u 6 kliničkih studija. Od njih, 78 pacijenata je učestvovalo u 2 studije u kojima je sufentanil primenjivan intravenski kao anestetik prilikom uvođenja i održavanja anestezije kod pacijenata koji su podvrgnuti velikim hiruškim intervencijama (koronarni bajpas ili operacija na otvorenom srcu). Preostala 572 pacijenta koja su učestvovala u 4 studije u kojima je sufentanil primenjivan epiduralno kao postoperativni analgetik ili kao analgetički dodatak bupivakainu primenjenom epiduralno tokom porođaja i vaginalnog porođaja. Ovi pacijenti su primili najmanje jednu dozu sufentanila, nakon čega su obezbedili bezbednosne podatke. Na osnovu svih podataka o bezbednosti iz ovih kliničkih ispitivanja, najčešće prijavljene (incidenca $\geq 5\%$) neželjene reakcije (uz % incidence) bile su: sedacija (19,5%); svrab (15,2%), mučnina (9,8%) i povraćanje (5,7%). Sledeća tabela prikazuje neželjene reakcije, koje su prijavljene upotrebom sufentanila u toku kliničkih ispitivanja ili tokom post-markeninskog perioda, uključujući i već pomenute neželjene reakcije. Učestalost je podeljena na sledeće kategorije po sledećoj klasifikaciji: Veoma često ($\geq 1/10$); Često (≥ 100 do

<1/10); Povremeno ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); Retko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); Veoma retko ($< 1/10,000$); i nepoznato (ne može se utvrditi na osnovu dostupnih podataka).

Tabela 1: Neželjena dejstva leka sistema organa	Neželjena dejstva				
	Učestalost				
	Veoma često ($\geq 1/10$)	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno do ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)	Nije poznato
Infekcije i infestacije			rinitis		
Poremećaji imunskog sistema			preosetljivost		anafilaktički šok, anafilaktička reakcija, anafilaktoidna reakcija
Psihijatrijski poremećaji			apatija, nervoza		
Poremećaji nervnog sistema	sedacija	neonatalni tremor, vrtoglavica, glavobolja	ataksija, neonatalna diskinezija, distonija, hiperrefleksija, hipertonija, neonatalna hipokinezija, somnolencija		koma, konvulzije, nevoljne kontrakcije mišića
Poremećaji oka			poremećaji vida		mioza
Kardiološki poremećaji		tahikardija	atrioventrikularni blok, cijanoza, bradikardija, aritmija		srčani zastoj
Vaskularni poremećaji		hipertenzija, hipotenzija, bledilo			šok
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji		neonatalna cijanoza	bronhospazam, hipoventilacija, disfonija, kašalj, štucanje, respiratorni poremećaji		respiratorni zastoj, apneja, respiratorna depresija, plućni edem, laringospazam
Gastrointestinalni poremećaji		mučnina i povraćanje			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	pruritus	prebojenost kože	alergijski dermatitis, hiperhidroza, osip, neonatalni osip, suva koža		eritem
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		grčevi mišićima	ubol u leđima, neonatalna hipotonija, rigiditet mišića		mišićni spazam
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema		urinarna retencija, urinarna inkontinencija			
Opšti poremećaji i reakcije na mestu		pireksija	hipotermija, drhtavica, reakcije na mestu		

primene			primene injekcije, bol na mestu primene injekcije, bol		
Ispitivanja			abnormalni elektrokardiogram, snižena telesna temperatura, povišena telesna temperatura		

Pedijatrijski pacijenti

Očekuje se da učestalost, vrsta i težina neželjenih reakcija kod dece bude ista kao i kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Znaci i simptomi:

Predoziranje sufentanimom se manifestuje produžavanjem farmakoloških efekata. U zavisnosti od individualne osetljivosti, klinička slika se primarno određuje na osnovu respiratorne depresije, koja varira od bradiapneje do apneje. Doza koja može da dovede do klinički značajne respiratorne depresije je 3 do 4 mL leka Sufenta i kod primene 0,3 do 0,4 mL leka Sufenta Forte za odrasle, i 0,20 do 0,30 mikrograma/kg kod dece.

Lečenje

Ukoliko se javi hipoventilacija ili apneja, treba primeniti kiseonik, a respiracija treba da bude asistirana ili kontrolisana. Primena antagonistice je neophodna u slučaju respiratorne depresije (0,4 mg naloksona). Ovo ne isključuje korišćenje drugih suportivnih mera. Može biti potrebna i dodatna doza naloksona (ako se mora ponavljati primena, na svaka 2 do 3 minuta po 0,4 mg naloksona) budući da respiratorne depresija može da traje duže od dejstva antagonistice.

Ako je respiratorne depresija praćena rigiditetom mišića, mogu se intravenski primeniti neuromišićni relaksansi, radi olakšavanja asistiranice ili kontrolisane respiracije.

Pacijenta treba pažljivo pratiti. Mora se održavati telesna temperatura i obezbediti adekvatno uzimanje tečnosti. Ukoliko je hipotenzija teška ili dugo traje, mora se uzeti u obzir i mogućnost hipovolemije, ako bude neophodno, hipovolemiju je potrebno kontrolisati adekvatnim parenteralnim unosom tečnosti.

Važna napomena: Snažna mioza je patognomonični znak predoziranja. Usled produžene hipoksije, mioza prelazi u midrijazu.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid
Voda za injekcije.
Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH)
Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)

Inkompatibilnost

Rastvor za injekciju se ne sme mešati sa drugim proizvodima.

Ukoliko je neophodno, Sufenta forte se može mešati sa rastvorom natrijum-hlorida ili glukozom za intravensku infuziju. Ovakvi rastvori su kompatibilni u plastičnom infuzionom setu. Hemijska i fizička stabilnost pripremljenog rastvora je potvrđena u toku 24 časova kada se mešanje vrši u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

S mikrobiološke tačke gledišta rastvor treba odmah primeniti nakon pripreme za upotrebu. Ako se odmah ne upotrebi, vreme i uslovi čuvanja rastvora nakon pripreme za upotrebu su odgovornost korisnika.

Rok upotrebe

3 godine

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Čuvati ampule unutar spoljašnjeg pakovanja (kartonska kutija) radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj pakovanja

Ampula od 5 mL (sadrži 250 mikrograma sufentanila) sa izotoničnim rastvorom za injekcije.

Parenteralna primena podrazumeva intravensku ili epiduralnu primenu.

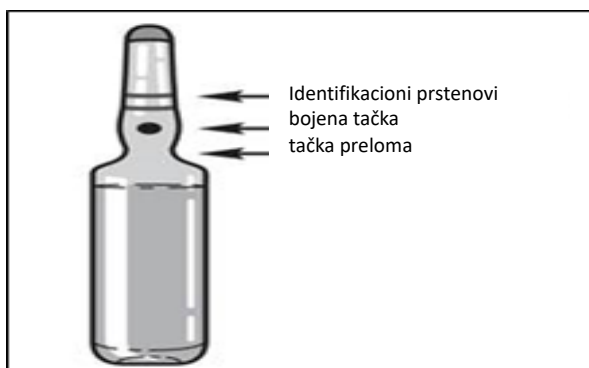
Unutrašnje pakovanje je bezbojna ampula od stakla, tip I hidrolitičke otpornosti. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula u talasastom kartonskom ulošku i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

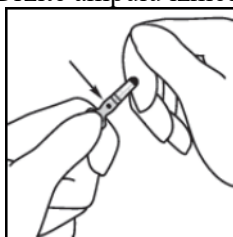
Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

Uputstvo za upotrebu/rukovanje

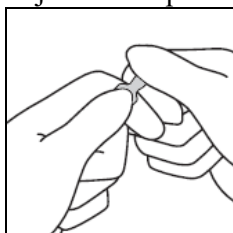
Kada otvarate ampulu nosite rukavice.



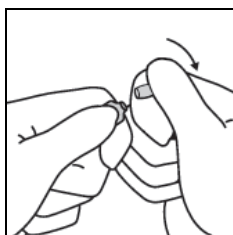
1. Držite ampulu između palca i kažiprsta, ostavljajući slobodan vrh ampule.



2. Drugom rukom, pridržavajte vrh ampule tako što kažiprstom pritiskate vrat ampule, a palcem obojenu tačku paralelno sa identifikacionim obojenim prstenovima.



3. Držeći palac na tački, oštro prelomite vrh ampule dok čvrsto držite drugi kraj ampule u ruci.



Ukoliko dođe do slučajnog izlaganja kože, zahvaćenu površinu isperite vodom. Izbegavajte upotrebu sapuna, alkohola i drugih sredstava za čišćenje koja mogu da izazovu hemijsko ili fizičko oštećenje kože.