

Příloha č. 2 k rozhodnutí o prodloužení registrace č. j.: sukls14298/2001

**INFORMACE PRO POUŽITÍ, ČTĚTE POZORNĚ !**

## **AETHOXYSKLEROL 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%**

(Lauromacrogolum 400 ),

Injekční roztok

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:**

CHEMISCHE FABRIK KREUSSLER & Co., GmbH, Wiesbaden, Německo

### **Složení:**

Léčivá látka: Lauromacrogolum 400 ( polidocanolum)

1 ml Aethoxysklerolu 0,5% obsahuje 5 mg lauromacrogolum 400 (polidokanolu)

1 ml Aethoxysklerolu 1% obsahuje 10 mg lauromacrogolum 400 (polidokanolu)

1 ml Aethoxysklerolu 2% obsahuje 20 mg lauromacrogolum 400 (polidokanolu)

1 ml Aethoxysklerolu 3% obsahuje 30 mg lauromacrogolum 400 (polidokanolu)

1 ml Aethoxysklerolu 4% obsahuje 40 mg lauromacrogolu 400 (polidokanolu)

Pomocné látky: Ethanol 96 % (V/V), dihydrogenfosforečnan draselný, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného, voda na injekci.

**Indikační skupina:** Venofarmaka, sklerotizující látky k lokální injekci

### **Charakteristika:**

Lauromakrogol 400 poškozuje v závislosti na koncentraci a množství endotel cév. Mimo to má in vitro prokazatelný antikoagulační efekt založený na denaturaci proteinů. Tyto účinky vedou k tomu, že tvorba trombu je nejprve zbrzděna a pak následuje pravidelný růst trombu, který trvá asi 7 dní.

Pomocí kompresního obvazu, který se přikládá po sklerotizaci varixů, jsou poškozené cévní stěny přitisknuty k sobě, čímž se zabrání nadměrné tvorbě trombů a rekanalizaci trombu původně vytvořeného na cévní stěně. Tím pádem dojde k požadované přeměně na fibrózní tkáň a ke sklerotizaci.

Lauromakrogol 400 má navíc lokálně anestetický efekt a na ohraničeném místě reversibilně narušuje dráždivost receptorů a vodivost citlivých nervových vláken. Tím je vysvětlována téměř bezbolestná sklerotizační léčba.

### **Indikace:**

#### **A) Sklerotizace varixů a hemoroidů**

Podle velikosti varixů, které mají být sklerotizovány, je třeba zvolit různé koncentrace Aethoxysklerolu. následující odstupňování koncentrací pro jednotlivé indikace:

Způsob použití	Koncentrace Aethoxysklerolu (%)				
	0,5	1	2	3	4
Metličkové varixy	x				
Centrální žíly metličkových varixů	x	x			
Retikulární varixy		x			
Malé varixy		x			
Středně velké varixy			x	x	
Velké varixy				x	x
Hemoroidální onemocnění stupně I a II				x	x

#### B) Endoskopická sklerotizace jícnových varixů při akutním krvácení z jícnových varixů

Pro tuto terapeutickou indikaci se používá Aethoxysklerol 1% balený v lahvičkách (inj. 1x30 ml).

#### Kontraindikace:

##### *Sklerotizace varixů*

- Známa alergie na lauromakrogol 400 nebo na jinou látku obsaženou v Aethoxysklerolu
- Akutní těžká systémová onemocnění (obzvláště neléčená)
- Imobilita
- Těžká choroba ischemická (stupeň III a IV dle Fontaina)
- Trombembolická onemocnění
- U pacientů s vysokým rizikem trombózy (např. pacienti se známou dědičnou trombofilii nebo pacienti s vícero rizikovými faktory, jako jsou užívání hormonální antikoncepce nebo náhradní hormonální terapie, obezita, kouření nebo déletrvající období imobility).

##### *Sklerotizace hemoroidů*

- Známa alergie na lauromakrogol 400 nebo na jinou látku obsaženou v Aethoxysklerolu
- Akutní těžká systémová onemocnění (obzvláště neléčená)
- Akutní záněty v oblasti anu.

##### *Sklerotizace jícnových varixů*

- Použití je absolutně kontraindikováno u pacientů v akutním šokovém stavu a při známé alergii na některou látku obsaženou v přípravku.
- Vzhledem k tomu, že krvácející jícnové varixy představují život ohrožující situaci, není třeba brát ohled na další kontraindikace.

### **Zvláštní upozornění**

Všechny preparáty Aethoxysklerolu obsahují 5 % obj. alkoholu. Na to je třeba dbát u pacientů s dřívější závislostí na alkoholu.

Preparáty Aethoxysklerolu obsahují draslík, ale méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné ampuli nebo lahvičce.

Preparáty Aethoxysklerolu obsahují sodík, ale méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampuli nebo lahvičce.

### ***Sklerotizace varixů***

Sklerotizační prostředky nikdy nesmí být aplikovány do tepny, protože by přitom mohlo dojít k těžkým nekrotám, které by mohly vést k nutnosti amputace. U takových nehod musí být okamžitě povolán cévní chirurg!

Pro všechny sklerotizační prostředky platí přísné zvážení indikace v oblasti obličeje, protože intravenózní injekcí může dojít k obrácení tlaku v tepnách a tím pádem k ireverzibilní poruše vidění (oslepnutí).

V určitých oblastech těla, např. na chodidle nebo v okolí kotníku, může být zvýšené nebezpečí nechtěné injekce do tepny. Proto by během terapie mělo být používáno jen malé množství Aethoxysklerolu v nízké koncentraci a je třeba zvýšené opatrnosti.

*Zárok není vhodné provádět při:*

- horečnatých stavech
- bronchiálním astmatu nebo známému silnému sklonu k alergiím
- velmi špatném celkovém stavu
- chorobě ischemické (stupeň II dle Fontaina), jestliže mají být obliterovány metličky
- edémech nohou (jestliže je nelze ovlivnit kompresí)
- zánětlivých kožních onemocněních v ošetřované oblasti
- symptomech mikroangiopatie či neuropatie
- omezené mobility.

### ***Sklerotizace hemoroidů***

Při sklerotizaci hemoroidů nesmí být poškozen M. sphincter ani internus, jinak hrozí potíže s inkontinencí.

U mužů by se v okolí uzlu, který v klasickém schématu leží u mužů u čísla 11, nemělo podávat víc než 0,5 ml Aethoxysklerolu 3 % - 4%, a to z důvodu blízkosti k jiným strukturám (prostata a uretra).

*Podle stupně závažnosti může být sklerotizace relativně kontraindikována při:*

- horečnatých stavech
- bronchiálním astmatu nebo známém silném sklonu k alergiím
- velmi špatném celkovém stavu
- chronicky zánětlivých onemocnění střev (např. Morbus Crohn)
- známé hyperkoagulabilitě.

#### ***Sklerotizace jícnových varixů***

- V žádném případě nesmí být varixy jícnu sklerotizovány vyššími koncentracemi laurmakrogolu 400 (Aethoxysklerol 2 %, 3 % nebo 4 %). Tento postup vyvolává vznik těžkých nekrotů a jejich následků, včetně vzniku ruptur.
- Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml) není vhodný k opakovanému odebírání z lahvičky, protože neobsahuje žádný konzervační prostředek. Mohlo by dojít k mikrobiální kontaminaci.
- Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml) obsahuje 5 obj. % alkoholu.

*Neodkladná opatření, příznaky a antidota*

**Jako nejzávažnější komplikace se může ve velmi vzácných případech vyskytnout anafylaktický šok. Pro tento případ musí být připraveno odpovídající instrumentarium pro urgentní situace.**

### **Nežádoucí účinky:**

#### ***Sklerotizace varixů***

Při sklerotizaci varixů na nohou byly pozorovány nežádoucí lokální reakce (např. nekrózy), hlavně reakce kůže a tkání nacházejících se pod ní (vzácně i nervy), jestliže byl přípravek omylem vstříknut do okolní tkáně (paravasální injekce). Riziko stoupá s rostoucí koncentrací a s rostoucím objemem Aethoxysklerolu.

Krom toho byly s různou četností pozorovány tyto vedlejší účinky (údaje dle MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)):

*Velmi časté ( $\geq 1/10$ )> ; časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )> ; méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )>; vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )>; velmi vzácné ( $< 1/10000$ ) ; není známo(z dostupných údajů nelze určit)*

#### *Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: anafylaktický šok, angioedém, urtikarie (generalizovaná), astma (záchvat astmatu).

#### *Poruchy nervového systému*

Velmi vzácné: apoplektická ataka, bolesti hlavy, migréna, parestézie (lokální), ztráta vědomí, zmatenost, mdloby.

#### *Poruchy oka*

Velmi vzácné: zhoršení zraku (ireverzibilní porucha vidění).

#### *Srdeční poruchy*

Velmi vzácné: zástava srdce, palpitace.

#### *Cévní poruchy*

Časté: neovaskularizace, hematom

Méně časté: povrchová tromboflebitida, flebitida

Vzácné: hluboká žilní trombóza (možná způsobena již existujícím onemocněním)

Velmi vzácné: plicní embolie, vasovagální synkopa, oběhový kolaps, vaskulitida

#### *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácné: dyspnoe, potíže s hrudním košem (pocit tlaku v hrudi), kašel

#### *Gastrointestinální poruchy*

Velmi vzácné: poruchy chuti, nevolnost

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Časté: hyperpigmentace kůže, ekchymóza

Méně časté: alergická dermatitida, kontaktní urtikarie, kožní reakce, erytém

Velmi vzácné: hypertrichóza (v oblasti sklerotizace)

#### *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*

Vzácné: bolest v jedné končetině

#### *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Časté: bolesti v místě injekce (krátkodobé), trombóza v místě injekce (lokální intravenózní sraženiny krve)

Méně časté: nekróza, indurace, otok

Velmi vzácné: horečka, návaly horka, astenie, nevolnost

#### *Vyšetření*

Velmi vzácné: pokles krevního tlaku

#### *Poranění, otravy a procedurální komplikace*

Méně časté: zranění nervů.

### ***Sklerotizace hemoroidů***

Při sklerotizaci hemoroidů byly pozorovány nežádoucí lokální reakce jako pálení, bolesti, nepříjemnost a pocit tlaku během injekce, hlavně u mužů v oblasti uzlu na 11 hodinách (oblast prostaty). Tyto reakce jsou přechodné a mohou ve vzácných případech přetrvat 2 až 3 dny. Při odborném provedení injekce je sklerotizace hemoroidů bezbolestná, protože se v injekční oblasti nenacházejí žádná citlivá nervová vlákna.

#### *Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: anafylaktický šok, angioedém, urtikarie (generalizovaná), astma (záchvat astmatu).

#### *Poruchy nervového systému*

Velmi vzácné: ztráta vědomí, zmatenost, mdloby.

#### *Srdeční poruchy*

Velmi vzácné: palpitace.

#### *Cévní poruchy*

Velmi vzácné: vasovagální synkopa, oběhový kolaps

#### *Gastrointestinální poruchy*

Méně časté: proktitida, anální svědění

Velmi vzácné: nevolnost

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Méně časté: alergická dermatitida, kontaktní urtikarie, kožní reakce

#### *Poruchy reprodukčního systému a prsu*

Velmi vzácné: porucha erekce

#### *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace*

Časté: pálení sliznice, bolesti v místě injekce, pocit nepříjemnosti či tlaku

Méně časté: indurace

Vzácné: nekróza (lokální, vzácně rozšířená i do okolní tkáně), krvácení v místě injekce, trombóza v místě injekce (intrahemoroidální)

Velmi vzácné: horečka

#### *Vyšetření*

Velmi vzácné: pokles krevního tlaku

#### **Sklerotizace jícnových varixů**

Při sklerotizační terapii jícnových varixů přípravkem Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml) se nežádoucí účinky vyskytují velmi často. Závažnost a četnost jednotlivých nežádoucích účinků však závisí na závažnosti základního onemocnění a na terapeutické situaci (např. pokračující nebo zastavené krvácení).

Rozlišení, které nežádoucí účinky jsou vyvolány léčebnými postupem (= manipulací s nástroji) a které přípravkem Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml) je v mnoha případech možné pouze nedostatečně.

V klinických studiích byly při sklerotizační terapii přípravkem Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml) pozorovány nežádoucí účinky s následujícími četnostmi:

#### **Infekce a infestace**

Méně časté: bakteriémie.

#### **Poruchy imunitního systému**

Velmi vzácné: anafylaktické reakce, astma, angioedém, generalizovaná urtika (kopřivka).

#### **Poruchy nervového systému**

Velmi vzácné: pocit závratí, parestézie.

#### **Poruchy oka**

Velmi vzácné: poruchy vidění.

#### **Srdeční poruchy**

Velmi vzácné: bradykardie, srdeční zástava.

#### **Cévní poruchy**

Vzácné: plicní embolie.

Velmi vzácné: oběhový kolaps, šok.

### **Respirační, hrudní a mediastinální poruchy**

Velmi vzácné: bolesti na prsou

Časté: pleurální výpotek, mediastinitis, pneumonie, dušnost.

Méně časté: pneumotorax.

Velmi vzácné: akutní syndrom respirační tísně (ARDS), chylotorax, plicní edém.

### **Gastrointestinální poruchy**

Velmi časté: krvácení z jícnu, dysfagie, stenóza jícnu.

Časté: perforace jícnu.

Vzácné: ezofagobronchiální píštěle, dyskineze jícnu.

Velmi vzácné: poruchy vnímání chuti, nevolnost, nepravý divertikl.

### **Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)**

Velmi vzácné: dlaždicový karcinom jícnu (nejasná příčina, možná podmíněno základním onemocněním).

### **Celkové poruchy a reakce v místě aplikace**

Velmi časté: ulkus (vřed) v místě injekce, nekróza, horečka.

### ***Opatření v nouzovém případě, protilátky***

#### ***Anafylaktická reakce***

Anafylaktické reakce jsou sice vzácné, ale potenciálně akutně ohrožují život.

Ošetřující lékař by měl být připraven na nouzová opatření a mít k dispozici vhodný kufřík pro nouzové situace.

### **Lokální intoxikace po chybné aplikaci při sklerotizaci varixů na nohou**

#### **a) intraarteriální injekce**

1. nechat kanylu na místě – jestli již byla vytažena, znovu vyhledat kanál vpichu
2. přidat 5-10 ml lokálního anestetika bez přídavku adrenalinu
3. injekčně aplikovat heparin 10 000 MJ
4. zabalit ischemickou nohu do vaty a položit do snížené polohy
5. preventivně hospitalizovat pacienta (cévní chirurgie)

#### **b) paravenózní injekce**

Podle množství a koncentrace paravenózně injikovaného Aethoxysklerolu injekčně aplikovat 5 až 10 ml fyziologického roztoku chloridu sodného do místa sklerotizace, pokud možno s hyaluronidázou. V případě silné bolesti lze injekčně podat lokální anestetikum (bez adrenalinu).

### **Interakce:**

Lauromakrogol 400 je lokální anestetikum. Při současném podání jiných anestetik hrozí nebezpečí aditivního účinku těchto anestetik na oběhový systém.

## Dávkování a způsob podání:

### A) Intravenózní (sklerotizace varixů) a subkutánní podání (sklerotizace hemoroidů)

#### *Dávkování v jednotlivých a denních dávkách*

Všeobecně by neměla být překročena dávka 2 mg lauromakrogolu 400 na kg tělesné váhy a den.

Pacientovi s tělesnou váhou 70 kg lze injekčně celkem podat až 140 mg lauromakrogolu 400 (výjimka: viz dávkování při hemoroidech).

140 mg lauromakrogolu 400 je obsaženo v:

Aethoxysklerol 0,5 % 28 ml injekčního roztoku

Aethoxysklerol 1 % 14 ml injekčního roztoku

Aethoxysklerol 2 % 7 ml injekčního roztoku

Aethoxysklerol 3 % 4,6 ml injekčního roztoku

Aethoxysklerol 4% 3,5 ml injekčního roztoku

Běžně se ale podává výrazně menší množství než udané maximální množství.

Rozsáhlá varikóza by vždy měla být léčena ve vícero sezeních.

Při prvním ošetření varixů by u pacientů, kteří mají sklon k reakcím z nadměrné citlivosti, neměla být podávána více než jedna injekce. Podle reakce je při následujících ošetřeních možno podávat více injekcí při dodržení maximální dávky.

#### *Sklerotizace metličkových varixů*

Podle velikosti ošetřované oblasti se v jedné injekci aplikuje 0,1-0,2 ml Aethoxysklerolu 0,5% intravenózně.

#### *Sklerotizace centrálních žil u metliček*

Podle velikosti ošetřované oblasti se v jedné injekci aplikuje 0,1-0,2 ml Aethoxysklerolu 0,5%-1% intravenózně.

#### *Sklerotizace retikulárních varixů*

Podle velikosti ošetřovaného varixu se v jedné injekci aplikuje 0,1-0,3 ml Aethoxysklerolu 1% intravenózně.

#### *Sklerotizace malých varixů*

Podle velikosti ošetřovaného varixu se v jedné injekci aplikuje 0,1-0,3 ml Aethoxysklerolu 1% intravenózně.

#### *Sklerotizace středně velkých varixů*

Podle průměru varixů, které mají být sklerotizovány, se aplikuje Aethoxysklerol 2 % nebo 3 %. Při prvním ošetření by měla být podána injekce s jen 0,5 – 1 ml Aethoxysklerolu 2 % nebo 3 %. Dle výsledků léčby a délky úseku, který má být sklerotizován, lze při následných aplikacích podávat vícero injekcí s až 2 ml na injekci, ovšem při dodržení maximální dávky.

#### *Sklerotizace velkých varixů*

Během první aplikace se podává jen jedna injekce s 1 ml Aethoxysklerolu 3 % nebo 4%. Dle výsledků léčby a délky úseku, který má být sklerotizován, lze při následných aplikacích podávat vícero (2-3) injekcí s až 2 ml na injekci, ovšem při dodržení maximální dávky.

#### *Sklerotizace při hemoroidálních onemocněních*

Během jednoho ošetření by neměla být překročena celková dávka 2 ml Aethoxysklerolu 3% nebo 4%. V závislosti na konkrétním nálezu se na každý uzel aplikuje až maximálně 1,0 ml formou přísně submukózní injekce. Výjimku tvoří uzel, který v klasickém schématu leží u mužů u čísla 11. Zde by se nemělo aplikovat víc než 0,5 ml.

#### ***Způsob a doba použití***

##### *Sklerotizace metličkových varixů*

##### *Sklerotizace centrálních žil metliček*

##### *Sklerotizace retikulárních varixů*

##### *Sklerotizace malých varixů*

Obvykle se injekce aplikují do nohy v horizontální poloze nebo nadzvednuté o 30–45° nad podložku. Všechny injekce, i u metliček, musí být aplikovány intravenózně!

Používají se nejjemnější kanyly (např. insulinové kanyly) a snadno vpichovatelné stříkačky. Vpich je proveden tangenciálně, aplikace probíhá pomalu a s intravenózním umístěním kanyly.

Podle rozsahu varixů může být nutné opakovat léčbu vícekrát.

##### *Sklerotizace středních a velkých varixů*

Nezávisle na způsobu vpichu (na stojícím pacientovi pouze s kanylou nebo na sedícím pacientovi se stříkačkou připravenou k injekci) se injekce obvykle aplikuje do nohy v horizontální poloze nebo nadzvednuté o 30–45° nad podložku.

Injekce musí být provedeny přísně intravenózně!

Podle stupně a rozsahu varixů může být nutné opakovat léčbu vícekrát.

#### Poznámka:

Intravariální tromby, které příležitostně vznikají v místě vpichu, se odstraňují pomocí vpichové incize a vytlačení trombu.

#### ***Kompresní ošetření po injekci Aethoxysklerolu***

Po zakrytí místa vpichu se přiloží pevný kompresní obvaz nebo punčocha. Poté by měl pacient 30 minut chodit, pokud možno v dosahu praxe.

##### *Doba komprese*

Po sklerotizaci metliček by pacient měl nosit kompresní pomůcky 2–3 dny, jinak 5–7 dnů.

Po sklerotizaci středně velkých a velkých varixů by pacient měl nosit kompresní pomůcky 3–5 týdnů.

U rozsáhlé varikózy se doporučuje kompresní ošetření pomocí obinadel po dobu více měsíců.

K zajištění neklouzavé polohy obvazu, obzvláště na stehně a při konických končetinách, se doporučuje aplikace pěnového obvazu pod vlastním kompresním obvazem.

Úspěch sklerotizační terapie se výrazně odvíjí od důsledného a pečlivého kompresního doléčení.

##### *Sklerotizace hemoroidů*

Injekce se aplikuje přísně submukózně přímo do hemoroidálního uzlu nebo nad něj (kraniálně) do okolí vyživujících cév.

Obzvlášť opatrně musíme postupovat v oblasti M. sphincter ani internus kvůli možnému poškození a následujících problémů s inkontinencí. Při ošetření uzlu, který v klasickém schématu leží u mužů u čísla 11 by injikované množství Aethoxysklerolu 3% nebo 4% kvůli blízkosti urethry a prostaty nemělo přesahovat 0,5 ml.

Podle stupně hemoroidů může být zapotřebí vícero ošetření.

## **B) Endoskopická sklerotizace jícnových varixů při akutním krvácení z jícnových varixů**

### ***Dávkování s uvedením jednotlivé a denní dávky***

Celková dávka laurmakrogolu 400 (polidocanolu) odpovídající 4 mg / kg tělesné hmotnosti (ekvivalentní 28 ml u pacienta s tělesnou hmotností 70 kg) může být pouze nepatrně překročena pouze ve zdůvodněných výjimečných případech.

Doporučuje se následující dávkování: 5-15 ml v dílčích dávkách po 1 ml až do zástavy krvácení.

### ***Způsob a délka podávání***

Aethoxysklerol 1 % (inj 1x30ml) se podává intravenózně, subepiteliálně a submukózně.

Injekce se podávají především paravazálně (submukózně, subepiteliálně) v dolní třetině jícnu počínaje kardií. Podle zkušeností a preferencí terapeuta je možné provést endoskopické podání injekce intravazálně, popř. kombinovaně intravazálně a paravazálně. Při kombinovaném postupu se nejprve provádějí paravazální, submukózní infiltrace u velkých varixů, při nichž se podá maximálně 5 ml přípravku Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml), aby došlo ke stlačení cév. Následně intravazální injekce, každá s podáním 1-2 ml přípravku Aethoxysklerol 1 % (inj. 1x30 ml), vedou k poranění intimy žádoucím z léčebného hlediska, s cílem dosáhnout časně trombotizace. K odstranění varixů jícnu s nebezpečím krvácení zpravidla postačuje cirkulární sklerotizace přímo v místě přechodu k žaludku.

Druhé sezení se většinou provádí po cca 7 dnech. Je však také možné tento časový interval zkrátit nebo prodloužit o 1-2 dny (podle stavu pacienta a zkušeností terapeuta).

Používají se především flexibilní endoskopy s kanylymi s velkým lumen. Přístup do jícnu se při perzistujícím krvácení udržuje volný výplachy bioptickým kanálem přístroje. Při intravazální injekci sklerotizačního prostředku je možno zabránit odtékání sklerotizační látky do systémového krevního řečiště, nebo jej alespoň omezit na minimum, pomocí balonku upevněného na nástroji.

Pro použití Aethoxysklerolu k pěnové sklerotizaci z důvodu nedostatečných dat nelze ještě sestavit pozitivní hodnocení prospěchu a rizik či dávkovací doporučení.

### **Uchovávání:**

Při teplotě do 25°C, chránit před mrazem.

### **Varování:**

Přípravek nesmí být používán po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na obalu ( Použitelné do:)

### **Balení:**

Odlamovací ampule, vložka s přepážkami, krabička pro 5x2 ml (síla 0,5%, 1%, 2%, 3%, 4%)

Lahvička z bezbarvého skla, zapertlovaná propichovací pryžovou zátkou, ochranné víčko, krabička pro 1x 30 ml (síla 0,5% a 1%)

### **Datum poslední revize:**

16. 12. 2009