

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Raktiv 10 mg/ml, solution injectable

Raktiv 50 mg/ml, solution injectable

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque ml de solution injectable contient du chlorhydrate de kétamine équivalent à 10 mg de kétamine.

1 ampoule de 5 ml contient du chlorhydrate de kétamine équivalent à 50 mg de kétamine.

Chaque ml de solution injectable contient du chlorhydrate de kétamine équivalent à 50 mg de kétamine.

1 ampoule de 5 ml contient du chlorhydrate de kétamine équivalent à 250 mg de kétamine.

1 ampoule de 10 ml contient du chlorhydrate de kétamine équivalent à 500 mg de kétamine.

### Excipients à effet notoire :

0,11 mmol de sodium (2,6 mg) par ml de Raktiv 10 mg/ml.

Raktiv 50 mg/ml ne contient pas de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide et incolore.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Raktiv est un agent narcotique utilisé :

Pour l'induction et le maintien (par des injections supplémentaires ou en perfusion intraveineuse) de l'anesthésie pendant des procédures diagnostiques ou chirurgicales, comme seul anesthésique ou en association avec d'autres agents anesthésiants ;

Avant l'administration d'une anesthésie locale, ou en complément ;

### 4.2 Posologie et mode d'administration

La kétamine doit être administrée exclusivement par des anesthésistes qualifiés ou sous leur supervision. Un équipement de maintien des fonctions vitales doit être disponible.

*Prémédication* : De l'atropine ou du glycopyrrolate doivent être administrés en pré-opératoire pour inhiber la sécrétion de mucus. Un dérivé de benzodiazépine comme le midazolam, en prémédication (par voie intraveineuse ou rectale), peut être donné afin d'inhiber la circulation hypercinétique initiale et réduire la fréquence de l'anxiété au réveil.

Remarque :

En chirurgie pédiatrique, seule la kétamine est utilisée ;

Pour les autres indications, une association avec des hypnotiques est recommandée.

### Posologie

Les doses suivantes sont conseillées pour les adultes et les enfants

#### Anesthésie :

*Voie intramusculaire :* Pour l'administration intramusculaire, choisir la concentration la plus élevée, Raktiv 50 mg/ml, pour minimiser le volume.

<i>injection i.m.</i>	<i>Dose (mg/kg de poids corporel)</i>	<i>Début d'action (min)</i>	<i>Durée (min)</i>
Induction	10,0 (6,5-13,5)	3-5	12-25
Dose d'entretien	la moitié de la dose d'induction		

*Intraveineuse :* L'administration de la dose intraveineuse initiale doit être lente (au moins 60 secondes). Une administration plus rapide peut entraîner une dépression respiratoire provisoire.

<i>injection i.v.</i>	<i>Dose (mg/kg de poids corporel)</i>	<i>Début d'action (min)</i>	<i>Durée (min)</i>
Induction	2,0 (1,0-4,5)	1	5-15
Dose d'entretien	la moitié de la dose d'induction, ou passage à la perfusion Voir ci-dessous.		

Tableau de conversion : Dose en mg/kg de poids corporel vers dose en ml/kg de poids corporel

<i>Dose mg/kg de poids corporel</i>	<i>Dose ml/kg de poids corporel</i>	<i>Dose ml/kg de poids corporel</i>
	<i>Raktiv 10 mg/ml</i>	<i>Raktiv 50 mg/ml</i>
1,0	0,10	0,02
2,0	0,20	0,04
4,5	0,45	0,09
6,5	0,65	0,13
10,0	1,00	0,20
13,5	1,35	0,27

*Perfusion :* La perfusion assure une anesthésie plus régulière. La dose totale de kétamine est souvent inférieure à celle utilisée avec des injections intermittentes, et le réveil est plus rapide. Pendant une ventilation avec oxygène/oxyde nitreux, une dose de kétamine située dans la tranche basse peut suffire.

<i>perfusion</i>	<i>Dose</i>
Induction	2,0-6,0 mg/kg de poids corporel
Dose d'entretien	2,0-6,0 mg/kg de poids corporel et par heure

Cette dose correspond à environ 1 goutte/kg de poids corporel et par minute de solution pour perfusion de kétamine à 1 mg/ml.

#### Analgesie

<i>injection i.v.</i>	<i>Dose</i>
Induction	0,5 mg/kg de poids corporel
<i>perfusion</i>	<i>Dose</i>
Dose d'entretien	0,4-1,0 mg/kg de poids corporel et par heure

La perfusion de kétamine est associée à l'administration concomitante d'une benzodiazépine.

*Posologie en obstétrique* : Pour une utilisation en obstétrique lors d'un accouchement par voie vaginale ou lors d'une césarienne, la dose recommandée est une dose comprise entre 0,2 et 1,0 mg/kg par voie intraveineuse ; voir rubrique 4.6.

*Posologie en cas d'insuffisance hépatique* : Une réduction de la dose doit être envisagée pour les patients atteints de cirrhose ou d'insuffisance hépatique pour d'autres raisons (voir rubrique 4.4).

*Posologie en cas d'insuffisance rénale*

Une réduction de la dose n'est généralement pas nécessaire.

*Association avec d'autres agents anesthésiques* : la kétamine peut être associée avantageusement aux dérivés de la benzodiazépine, comme le midazolam. La kétamine et le midazolam peuvent être mélangés dans la même perfusion (10 ml de Raktiv 50 mg/ml + 7,5 ml de midazolam à 5 mg/ml pour 500 ml de solution pour perfusion).

<i>Induction (injection IV)</i>	
kétamine	2 mg/kg de poids corporel
midazolam	0,15 mg/kg de poids corporel par heure

<i>Entretien (perfusion continue)</i>	
kétamine	1 mg/kg de poids corporel et par heure
midazolam	0,075 mg/kg de poids corporel par heure

#### Mode d'administration

Pour prendre connaissance des instructions sur la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

#### 4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Raktiv est contre-indiqué aux personnes chez lesquelles une augmentation de la pression artérielle constituerait un danger grave (voir rubrique 4.8).

Raktiv ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'éclampsie ou de pré-éclampsie, de coronaropathies ou de maladies du myocarde sévères, ayant eu un accident vasculaire cérébral ou un traumatisme cérébral.

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Raktiv doit être utilisé avec précaution chez des patients :

présentant une hypovolémie, une déshydratation ou une maladie cardiaque, en particulier une coronaropathie (p. ex., insuffisance cardiaque congestive, ischémie du myocarde et infarctus du myocarde), en raison de l'augmentation substantielle de la consommation myocardique d'oxygène.

présentant une hypertension légère à modérée et des tachyarythmies.

présentant une pression élevée du liquide céphalo-rachidien et des lésions et maladies du système nerveux central, car une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien a été rapportée pendant l'anesthésie par la kétamine.

présentant une pression intra-oculaire élevée (p. ex., glaucome) et devant subir un examen ou une chirurgie oculaires pour lesquels une augmentation de la pression intra-oculaire est indésirable.

avec intoxication alcoolique aiguë ou chronique.

présentant des traits névrotiques ou des antécédents psychiatriques (p. ex., schizophrénie et psychose aiguë).

présentant une porphyrie aiguë intermittente.

présentant une hyperthyroïdie ou recevant un traitement substitutif thyroïdien (augmentation du risque d'hypertension et de tachycardie).

présentant une infection pulmonaire ou une infection des voies respiratoires hautes (la kétamine sensibilise le réflexe nauséux, pouvant produire un spasme laryngé).

présentant des lésions intracrâniennes, une blessure à la tête, une lésion du globe oculaire ou une hydrocéphalie.

souffrant d'épilepsie ou ayant des antécédents de convulsions.

L'induction de l'anesthésie s'accompagne occasionnellement d'une tachycardie, d'une augmentation de la pression artérielle et du débit cardiaque, avec rétablissement aux valeurs initiales dans les 15 minutes suivant l'injection. L'augmentation maximale médiane de la pression artérielle observée pendant les études cliniques est comprise entre 20 et 25 pour cent des valeurs initiales. Selon l'état du patient, cette augmentation de la pression artérielle peut être considérée comme un effet indésirable ou comme un effet bénéfique de la kétamine.

Après une anesthésie en ambulatoire, le patient doit être raccompagné chez lui et ne doit pas boire d'alcool pendant 24 heures ensuite.

La kétamine est métabolisée dans le foie et la clairance hépatique est nécessaire à l'arrêt des effets cliniques. La durée de l'action peut être prolongée chez les patients souffrant de cirrhose ou d'autres types d'insuffisance hépatique. Une diminution de la dose doit être envisagée pour ces patients. Des cas d'hépatotoxicité ont également été rapportés chez des patients en cas d'utilisation prolongée (> 3 jours).

Une exacerbation potentielle de la schizophrénie par la kétamine a été démontrée ; il convient d'être prudent.

La kétamine a été administrée en monothérapie de manière sûre lorsque le ventricule n'avait pas été vidé. Dans la mesure où les besoins en anesthésiques supplémentaires ou en relaxants musculaires sont imprévisibles, il est recommandé que le patient soit à jeun depuis 4 à 6 heures avant l'opération, pour éviter le risque d'aspiration. Dans la mesure où les réflexes pharyngés restent habituellement actifs, toute stimulation mécanique du pharynx doit être évitée, sauf en cas d'utilisation attentive de relaxants musculaires.

#### *Utilisation à long terme*

Des cas de cystites, y compris de cystites hémorragiques, d'insuffisance rénale aiguë, d'hydronéphrose et de troubles urétraux ont été rapportés chez des patients utilisant de la kétamine à long terme, en particulier en cas d'abus de kétamine. (Ces effets indésirables surviennent chez les patients recevant un traitement par kétamine à long terme après une période allant de 1 mois à plusieurs années).

#### *Utilisation abusive et dépendance*

La kétamine peut être utilisée comme une drogue. D'après certains rapports, la kétamine provoque toute une variété de symptômes incluant notamment des flashbacks, des hallucinations, une dysphorie, une anxiété, des insomnies ou une désorientation. Des effets indésirables ont également été rapportés : voir « Utilisation à long terme ».

Une dépendance et une tolérance à la kétamine peuvent se développer chez les personnes ayant des antécédents de toxicomanie ou de pharmacodépendance. Par conséquent, la kétamine doit être prescrite et administrée avec prudence.

#### *Population pédiatrique*

La dose de Raketiv est déterminée en mg/kg de poids corporel. En conséquence, elle peut aussi être utilisée chez l'enfant.

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

La kétamine peut augmenter l'effet d'opiacés co-administrés et entraîner une dépression du SNC et/ou une dépression respiratoire accrues. En variante, et si possible (millepertuis), l'utilisation d'inducteurs du CYP3A4 doit être arrêtée avant l'utilisation de la kétamine.

#### *Théophylline*

En raison de preuves cliniques et expérimentales d'un abaissement du seuil épiléptogène en cas d'association de théophylline et de kétamine, cette association doit être évitée. Des convulsions imprévisibles de type en extension ont été rapportées lors de l'administration concomitante de ces agents.

#### *Inhibiteurs neuromusculaires*

La kétamine peut renforcer et prolonger l'effet des inhibiteurs neuromusculaires (p. ex., suxaméonium, atracurium et rocuronium), entraînant une prolongation de la relaxation musculaire et/ou de la dépression respiratoire.

#### *Benzodiazépines*

Une prémédication par diazépam prolonge la demi-vie de la kétamine. Cette association peut nécessiter une adaptation de la dose.

#### *Inhibiteurs non-sélectifs de la MAO*

L'utilisation d'isocarboxazide en association avec la kétamine peut influencer sur la pression artérielle.

#### *Vasopressine*

Lors de l'administration concomitante de kétamine et de vasopressine, une augmentation synergique de la pression artérielle a été observée.

#### *Barbituriques, narcotiques, anesthésiques en inhalation, alcool, relaxants musculaires*

Le réveil peut être retardé en cas d'utilisation concomitante de barbituriques, de narcotiques et d'anesthésiques en inhalation avec la kétamine. L'utilisation concomitante de kétamine (en particulier à des doses élevées ou en cas d'administration rapide) avec des anesthésiques halogénés peut augmenter le risque de bradycardie, d'hypotension ou de diminution du débit cardiaque.

L'administration concomitante de kétamine et d'autres sédatifs (p. ex., éthanol, phénothiazines, inhibiteurs H<sub>1</sub> sédatifs et relaxants musculaires) peut renforcer la dépression du SNC et/ou augmenter le risque de dépression respiratoire. Les doses de kétamine peuvent devoir être réduites lors de l'administration concomitante d'autres anxiolytiques, sédatifs et hypnotiques. Il a été signalé que la kétamine est antagoniste de l'effet hypnotique du thiopental.

#### *Hormones thyroïdiennes*

Les patients qui prennent des hormones thyroïdiens sont exposés à un plus grand risque d'hypertension et de tachycardie lorsqu'ils reçoivent de la kétamine.

#### Agents antihypertensifs

L'utilisation concomitante d'agents antihypertensifs et de kétamine augmente le risque d'hypotension.

Les médicaments inhibiteurs de l'activité enzymatique du CYP3A4 diminuent habituellement la clairance hépatique, ce qui peut entraîner une augmentation des concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 comme la kétamine. Une diminution de la dose de kétamine peut être nécessaire en cas d'administration concomitante avec des inhibiteurs du CYP3A4.

#### Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

#### Fertilité

Aucune étude clinique sur la fertilité n'a été réalisée.

#### Grossesse

Des études menées chez l'animal ont révélé une reprotoxicité (voir rubrique 5.3). La sécurité d'une utilisation pendant la grossesse n'est pas établie et cette utilisation n'est donc pas recommandée, sauf en cas de chirurgie pour accouchement par voie abdominale ou vaginale. La kétamine traverse facilement le placenta. Certains nouveau-nés exposés à la kétamine à des doses maternelles intraveineuses > 1,5 mg/kg pendant l'accouchement ont souffert de dépression respiratoire et ont eu des scores d'Apgar bas nécessitant des mesures de réanimation. Des augmentations marquées de la pression artérielle de la mère et du tonus utérin ont été observées à des doses intraveineuses supérieures à 2 mg/kg.

#### Allaitement

La kétamine est excrétée dans le lait maternel, mais il ne semble pas y avoir de risque pour le nourrisson à des doses thérapeutiques. En l'absence des données nécessaires, l'utilisation ne peut pas être recommandée.

### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Après un traitement par la kétamine, les capacités de réaction peuvent être réduites. Ceci doit être pris en compte lorsqu'il est nécessaire d'être vigilant, p. ex., pour la conduite d'une voiture.

Les patients ne doivent pas conduire des véhicules à moteur ni utiliser des machines pendant au moins 24 heures après l'administration de kétamine.

#### Effets indésirables

Les effets indésirables sont principalement liés à la dose et à la vitesse d'injection et ils sont réversibles. Les effets indésirables sur le SNC sont plus fréquents si Raketiv est administré en monothérapie.

Les effets indésirables suivants ont été observés et rapportés lors du traitement par la kétamine. Description des classes de fréquence : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1\ 000$ ) ; très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; inconnu (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence).

MedDRA classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	Rare ( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )	Inconnu (les données disponibles ne permettent pas d'estimer la fréquence)
Affections cardiaques	augmentation de la pression artérielle, augmentation de la fréquence cardiaque	bradycardie, arythmie		
Affections oculaires	diplopie	augmentation de la pression intraoculaire		
Affections gastro-intestinales	nausées, vomissements, hypersécrétion salivaire*			
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		douleur au site d'injection, éruption au site d'injection		
Affections hépatobiliaires				tests de la fonction hépatique anormaux lésions hépatiques induites par le médicament**
Affections du système immunitaire			réaction anaphylactique*	
Troubles du métabolisme et de la nutrition		anorexie		
Affections musculo-squelettiques et systémiques		augmentation du tonus musculaire		
Affections du système nerveux	nystagmus, mouvements tonico-cloniques, hypertonie			
Affections psychiatriques	hallucinations, rêves anormaux, cauchemars, confusion, agitation, comportement anormal	anxiété	délirium*, flashback*, dysphorie*, insomnie, désorientation	
Affections du rein et des voies urinaires			cystite, cystite hémorragique	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	érythème, éruption morbiliforme			
Affections vasculaires		hypotension		

\*Fréquence de l'EI estimée à partir de la base de données après commercialisation

\*\*Après une utilisation prolongée (> 3 jours) ou un abus

L'éveil de l'anesthésie s'accompagne souvent de rêves marquants, avec ou sans activité psychomotrice, pouvant se manifester comme des cauchemars ou des hallucinations, une confusion, un délirium d'émergence (souvent avec sensation de dissociation ou de flottement) et comportement irrationnel. L'incidence de ces réactions est réduite par l'association de Raktiv avec un dérivé de benzodiazépine. Une dépression respiratoire transitoire liée à des troubles du SNC peut être observée lors de l'induction en intraveineuse et elle dépend de la dose et de la vitesse d'injection.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II

Place Victor Horta, 40/ 40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### 4.9 Surdosage

Les signes cliniques d'un surdosage sont une dépression respiratoire ou un arrêt cardiaque.

La dépression respiratoire doit être traitée par ventilation assistée ou contrôlée jusqu'à rétablissement d'une respiration spontanée adéquate.

Il n'existe aucun antidote spécifique.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : anesthésique général, code ATC : N01AX03

Raktiv contient la substance active kétamine sous forme racémique. La kétamine induit une anesthésie dissociative en interrompant sélectivement les voies d'association au niveau du cerveau. L'effet analgésique à des doses inférieures aux doses anesthésiques est probablement dû à des interactions avec les systèmes des amines biogènes et des opiacés endogènes. La kétamine affecte rarement le réflexe du pharynx et du larynx et le tonus musculaire reste normal ou augmente légèrement. Les effets stimulants cardiovasculaires et respiratoires permettent d'administrer la kétamine à des patients à haut risque en choc hypovolémique. L'action de bronchodilatation de la kétamine permet son utilisation chez des patients souffrant d'asthme bronchique et suivant un traitement respiratoire anti-asthmatique. L'effet sur les sécrétions et le tractus gastro-intestinal est atténué par une prémédication par des anticholinergiques. L'effet analgésique peut être utilisé en complément de l'anesthésie régionale ou dans des situations de pertes massives/désastres. La kétamine est compatible cliniquement avec les anesthésiques et relaxants musculaires couramment utilisés, à condition que la respiration soit maintenue.

Une dose intraveineuse de 2,0 mg/kg de poids corporel assure une anesthésie chirurgicale dans la minute suivant l'injection et l'effet anesthésique persiste 5 à 15 minutes. L'administration en intramusculaire de 10,0 mg/kg de poids corporel assure une anesthésie chirurgicale dans les 3 à 5 minutes suivant l'injection et l'effet persiste 12 à 25 minutes. Pour obtenir une anesthésie ou une analgésie prolongées, Raktiv peut être administré en goutte-à-goutte ou avec un pousse-seringue pour une administration régulière. L'administration intraveineuse ou intramusculaire peut être répétée.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La kétamine est absorbée rapidement après administration intramusculaire. La biodisponibilité après l'injection intramusculaire est de 93 %.

### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 50 %. La kétamine est rapidement distribuée dans les tissus hautement perfusées, qui incluent le cerveau, pour une apparition rapide de l'effet analgésique. Le volume de distribution moyen rapporté est inclus entre environ 1 et 3 l/kg, et la demi-vie de distribution est d'environ 7 à 11 minutes, ce qui correspond cliniquement à l'effet anesthésique. Pendant 1 à 2 heures après l'injection d'une dose de kétamine de 1 mg/kg, les concentrations plasmatiques sont d'environ 0,6 – 0,7 µg/ml.

### Biotransformation

La kétamine est dégradée dans le foie. La demi-vie plasmatique est d'environ 80 minutes chez l'adulte, légèrement plus courte chez l'enfant.

La kétamine est N-déméthylée dans le foie (par le système du cytochrome P450) et hydroxylée au niveau du cycle cyclohexane, ce qui produit des conjugués hydrosolubles qui sont excrétés dans l'urine. Le CYP3A4 est la principale enzyme responsable de la N-déméthylation de la kétamine en norkétamine dans les microsomes hépatiques humains, et les enzymes CYP2B6 et CYP2C9 y contribuent dans une moindre mesure. Une oxydation supplémentaire a lieu, avec formation de dérivés cyclohexanone. Le métabolite N-déméthylé non conjugué est 1/6<sup>e</sup> moins puissant que la kétamine. Le dérivé déméthylcyclohexanone non conjugué est 1/10<sup>e</sup> moins puissant que la kétamine.

### Élimination

La kétamine est métabolisée principalement dans le foie et tous ses métabolites sont excrétés par voie rénale, principalement sous la forme de conjugués (80 %) et de déhydronorkétamine (16,2 %), et en proportions très réduites sous forme de kétamine (2,3 %) ou de norkétamine (1,6 %). Les métabolites de la kétamine peuvent être détectés dans l'urine pendant plusieurs jours: kétamine, 5-11 jours ; norkétamine, 6-14 jours ; déhydronorkétamine, 10 jours

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Des études publiées menées chez l'animal (y compris sur les primates) à des doses d'anesthésiques légères à modérées ont révélé que l'utilisation d'agents anesthésiants au cours de la période de croissance rapide du cerveau ou de la synaptogenèse résultait en une perte de cellules dans le cerveau en développement pouvant être associée à des déficiences cognitives prolongées. La signification clinique de ces résultats non cliniques est inconnue.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

10 mg/ml :

Chlorure de sodium  
Eau pour injection

50 mg/ml :  
Eau pour injection

## 6.2 Incompatibilités

Raktiv présente une incompatibilité chimique avec les barbituriques et le diazépam en raison de la formation d'un précipité. Ces médicaments ne doivent donc pas être mélangés dans la même seringue ou dans le même liquide pour perfusion.

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments, à l'exception de ceux qui sont mentionnés dans la rubrique 6.6.

## 6.3 Durée de conservation

3 ans.

Après ouverture: La stabilité chimique et physique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 48 heures à 25°C. D'un point de vue microbiologique, à moins que la méthode d'ouverture/reconstitution/dilution n'élimine le risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les heures et conditions de stockage en cours d'utilisation sont à la charge de l'utilisateur.

## 6.4 Précautions particulières de conservation

Aucune.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

### Raktiv 10 mg/ml, solution injectable

5 ml (50 mg) dans une ampoule (verre de type I), emballée dans une boîte de 5, 10, 20, 30, 50, 100 unités

### Raktiv 50 mg/ml, solution injectable

5 ml (250 mg) dans une ampoule (verre de type I), emballée dans une boîte de 5, 10, 20, 30, 50, 100 unités

10 ml (500 mg) dans une ampoule (verre de type I), emballée dans une boîte de 5, 10, 20, 30, 50, 100 unités

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination

Raktiv peut être dilué avec une solution de glucose à 50 mg/ml (5 %) et avec une solution de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Eurocept International BV  
Trapgans 5  
1244 RL Ankeveen  
Pays-Bas

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Raktiv 10 mg/ml, solution injectable (5 ml) : BE532471  
Raktiv 50 mg/ml, solution injectable (5 ml) : BE532480  
Raktiv 50 mg/ml, solution injectable (10 ml) : BE532497

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 23 juillet 2018

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

05/2020

Date d'approbation : 08/2020