

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ABAKTAL 80 mg/ml (400 mg/5 ml), roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do infuzji zawiera 80 mg pefloksacyny (*Pefloxacinum*) w postaci mezylanu pefloksacyny.

5 ml roztworu do infuzji (1 ampulka) zawiera 400 mg pefloksacyny w postaci mezylanu pefloksacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: alkohol benzylowy 45 mg, sodu pirosiarczyn 2,50 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty roztwór barwy żółtawej lub żółtej, bez widocznych nierozpuszczalnych zanieczyszczeń.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na pefloksacyne:

- zakażenia układu oddechowego
- zakażenia układu moczowego
- zakażenia ucha, nosa i gardła
- zakażenia układu pokarmowego i dróg żółciowych
- zakażenia kości i stawów
- zakażenia skóry
- posocznica i zapalenie wsierdza
- zakażenia opon mózgowo-rdzeniowych

Pefloksacyna jest skuteczna w leczeniu zakażeń, zarówno stosowana w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi antybiotykami. Jest również skuteczna w leczeniu i zapobieganiu zakażeniom u pacjentów z osłabioną odpornością.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Abaktal należy podawać w dawce 400 mg co 12 godzin, w powolnej, trwającej godzinę infuzji dożylniej.

Zawartość jednej ampulki (400 mg) należy rozcieńczyć 250 ml 5% roztworu glukozy.

Nie rozcieńczać produktu Abaktal roztworem chlorku sodu ani innym roztworem zawierającym jony chlorkowe.

W celu szybszego uzyskania skutecznego stężenia leku we krwi, na początku leczenia podaje się dawkę nasycającą 800 mg.

W zapobieganiu zakażeniom związanym z zabiegami chirurgicznymi zaleca się podanie od 400 do 800 mg pefloksacyny na godzinę przed zabiegiem.

### **Szczególne grupy pacjentów**

#### **Pacjenci w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się zmniejszenie dawki pefloksacyny. W pierwszym dniu leczenia zaleca się podanie dawki nasycającej 400 mg dwa razy na dobę, a w kolejnych dniach 200 mg dwa razy na dobę.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek**

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek wydalanie pefloksacyny pozostaje praktycznie niezmienione, ponieważ główną drogą eliminacji jest wątroba. Dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania.

Pefloksacyna nie jest usuwana metodą hemodializy, dlatego nie jest konieczne podanie dodatkowej dawki po zakończeniu dializy.

#### **Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby**

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby eliminacja pefloksacyny jest znacznie przedłużona. Dawka stosowana u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby wynosi 8 mg/kg mc. i należy ją podawać w trwającej godzinę infuzji:

- raz na dobę (jeśli występuje żółtaczka);
- co 36 godzin (jeśli występuje wodobrzusze);
- co 48 godzin (jeśli występuje żółtaczka i wodobrzusze).

#### **Dzieci i młodzież**

Stosowanie produktu Abaktal u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła ciężka reakcja alergiczna po zastosowaniu jakiegokolwiek innego antybiotyku chinolonowego;
- w czasie ciąży;
- u kobiet karmiących piersią;
- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (w okresie wzrastania, ze względu na toksyczne działanie na stawy);
- u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej;
- u pacjentów z chorobami ośrodkowego układu nerwowego (padaczka, miażdżycy mózgowych naczyń krwionośnych).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas przyjmowania pefloksacyny i co najmniej przez sześć dni od zakończenia leczenia pacjenci powinni unikać narażania się na działanie światła słonecznego i promieniowania ultrafioletowego. W razie wystąpienia jakichkolwiek zmian na skórze, leczenie należy przerwać.

W trakcie leczenia pacjenci powinni unikać nadmiernego wysiłku fizycznego.

Podczas stosowania fluorochinolonów może wystąpić zapalenie ścięgien, a nawet zerwanie ścięgna Achillesa. W razie podejrzenia lub po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgien, należy przerwać leczenie pefloksacyną i odciążać chorą kończynę.

Leczenie należy przerwać także wtedy, gdy u pacjenta wystąpią reakcje alergiczne, drgawki lub ciężkie zaburzenia psychiczne.

W celu odpowiedniego nawodnienia i zapobiegania wytrącaniu się kamieni moczowych pacjenci powinni przyjmować dużą ilość płynów.

Podanie pefloksacyny pacjentowi z porfirią może spowodować nasilenie objawów choroby; przed podaniem leku należy więc upewnić się, że pacjent nie choruje na porfirię.

Zmiana dawkowania jest konieczna u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Należy unikać stosowania fluorochinolonów u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

U pacjentów w podeszłym wieku konieczna jest modyfikacja dawkowania. Zagrożenie dla pacjentów w tym wieku można ograniczyć zmniejszając dawkę. W tej grupie pacjentów nie jest odpowiednie stosowanie produktu Abaktal w postaci tabletek powlekanych (patrz punkt 4.2).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek modyfikacja dawkowania nie jest konieczna.

#### Zaburzenia serca

Odnotowano przypadki wydłużonego odstępu QT podczas stosowania innych leków z grupy fluorochinolonów.

Roztwór do infuzji Abaktal zawiera alkohol benzylowy. Produkt leczniczy może powodować zatrucia i reakcje anafilaktoidalne u niemowląt i dzieci w wieku do 3 lat.

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

**Leki zobojętniające** kwas solny w żołądku (zawierające glin, wapń lub magnez), **preparaty żelaza** lub **cynku** oraz sukralfat zmniejszają wchłanianie chinolonów, dlatego należy je podawać z zachowaniem co najmniej 2-godzinnej przerwy.

**Cymetydyna** i **ranitydyna** wydłużają okres półtrwania pefloksacyny w fazie eliminacji i zwiększają jej toksyczność.

Chinolony zmniejszają klirens osoczowy **teofiliny**, **kofeiny** i **niesteroidowych leków przeciwpalnych** oraz zwiększają ich stężenie w surowicy. Jednoczesne stosowanie z pefloksacyną może zwiększyć ryzyko drgawek. Pefloksacyna stosowana jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwpalnymi, teofiliną lub kofeiną może zmniejszać metabolizm tych leków w wątrobie i zwiększać ich stężenie w surowicy.

Chinolony mogą nasilać działanie **doustnych leków przeciwzakrzepowych**.

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania pefloksacyny z **cyklosporyną** i **izoniazydem**.

Stosowanie pefloksacyny razem z **kortykosteroidami** nie jest zalecane (zwłaszcza u pacjentów w wieku powyżej 60 lat, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i pacjentów z dyslipidemią) ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych (zapalenie ścięgna, a w bardzo rzadkich przypadkach również zerwanie ścięgna Achillesa).

Pefloksacyna może wykazywać działanie synergiczne z **antybiotykami beta-laktamowymi**. Można ją również stosować w skojarzeniu z **metronidazolem** i **wankomycyną**.

Pefloksacyna wykazuje działanie antagonistyczne do stosowanych w skojarzeniu **tetracyklin** i **chloramfenikolu**.

Pefloksacyna może działać synergicznie z **ryfampicyną** na gronkowce, chociaż należy to potwierdzić w badaniach laboratoryjnych. Ryfampicyna znacząco zwiększa klirens osoczowy pefloksacyny,

dlatego podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy kontrolować stężenie pefloksacyny w osoczu.

#### ***Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych***

U pacjentów otrzymujących chinolony wyniki oznaczeń stężenia glukozy w moczu metodą redukcyjną z siarczanem miedzi mogą być fałszywie dodatnie; dlatego należy u nich stosować testy enzymatyczne.

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

Stosowanie chinolonów w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko uszkodzeń chrząstki u dzieci.

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

Abaktal nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn, poza rzadkimi przypadkami, gdy u niektórych pacjentów może zaburzać psychiczną i (lub) fizyczną zdolność wykonywania tych czynności, zwłaszcza w połączeniu z alkoholem (patrz punkt 4.8). Jak w przypadku każdego produktu leczniczego, który może wywoływać drgawki, pacjentów kierujących pojazdami lub obsługujących maszyny należy poinformować o takim zagrożeniu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Pefloksacyna powoduje podobne działania niepożądane, jak inne chinolony.

Częstości wymienionych niżej 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 ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia żołądka i jelit

Często: lekkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe: brak łaknienia, niestrawność, biegunka, nudności, zmiany w odczuwaniu smaku, wymioty  
Bardzo rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelit

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: reakcje nadwrażliwości na światło słoneczne i promieniowanie ultrafioletowe  
Bardzo rzadko: fotoonycholiza (oddzielanie się paznokci od łożyska)

##### Zaburzenia układu nerwowego

Często: bóle głowy, zawroty głowy  
Niezbyt często: niepokój (zwłaszcza ruchowy), nadmierne pobudzenie, depresja, bezsenność, koszmary senne, zaburzenia widzenia  
Rzadko: splątanie, omamy, drgawki, napady padaczkowe, psychoza i drżenie

##### Zaburzenia serca

Częstość nieznana: wydłużenie odstępu QT

##### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, fosfatazy zasadowej i stężenia bilirubiny

##### Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: wytrącanie się kryształów w moczu, krwiomocz i śródmiąższowe zapalenie nerek

#### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbym często: leukopenia, małopłytkowość, eozynofilia

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: bóle stawów, artropatia

Bardzo rzadko: zapalenie ścięgien; w bardzo rzadkich przypadkach może wystąpić zerwanie ścięgna Achillesa.

#### Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje alergiczne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Zapalenie żyły po podaniu dożylnym pefloksacyny

Jeśli wystąpią reakcje nadwrażliwości, reakcje psychotyczne lub w razie podejrzenia zapalenia ścięgien, leczenie należy niezwłocznie przerwać.

### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pefloksacyny może wywoływać przede wszystkim neuropsychiczne objawy podmiotowe i przedmiotowe u pacjentów z istniejącymi wcześniej zaburzeniami czynności nerek na skutek przewlekłego śródmiąższowego zapalenia nerek.

Niezbędne jest utrzymanie odpowiedniego nawodnienia i ścisła obserwacja stanu pacjenta. Leczenie jest objawowe.

Hemodializa nie jest odpowiednią metodą usuwania chinolonów z organizmu.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego; chinolony przeciwbakteryjne; fluorochinolony

Kod ATC: J01MA03

Pefloksacyna jest syntetycznym lekiem przeciwbakteryjnym z grupy chinolonów.

#### **Mechanizm działania**

Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na hamowaniu replikacji kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA).

Pefloksacyna hamuje replikację bakteryjnego DNA poprzez hamowanie topoizomerazy II (gyrazy DNA), która odpowiada za przecinanie DNA. Gyraza jest ważnym enzymem bakteryjnym, zawierającym dwie podjednostki A i dwie podjednostki B. Gyraza DNA katalizuje zwijanie ujemnych struktur superhelikalnych w celu wytworzenia zamkniętych za pomocą wiązań kowalencyjnych, kolistych cząsteczek DNA w chromosomach i plazmidach, co pozwala na ich ulokowanie w komórkach bakteryjnych. Istnieją sugestie, że pefloksacyna, podobnie jak inne chinolony, może wiązać się swoiście z DNA i kompleksem DNA-gyraza, a nie tylko z gyrazą DNA.

Chinolony hamują również topoizomerazę IV, która jest strukturalnie zbliżona do gyrazy DNA. Nie zostało jednak wyjaśnione, czy mechanizm ten jest elementem działania przeciwbakteryjnego chinolonów.

#### **Stężenia graniczne**

Ustalono, że wartości MIC pefloksacyny  $\leq 2,0$   $\mu\text{g/ml}$  stanowią stężenia graniczne dla drobnoustrojów wrażliwych, a  $>4$   $\mu\text{g/ml}$  dla drobnoustrojów opornych. Stąd drobnoustroje można uznać za wrażliwe na pefloksacynę, jeśli  $\text{MIC}_{90}$  jest  $\leq 2,0$   $\mu\text{g/ml}$ , zaś wartość  $\text{MIC}_{90} > 2$   $\mu\text{g/ml}$ , ale  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$  może wskazywać na umiarkowaną wrażliwość.

Rozpowszechnienie oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Do oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność leku (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

### Wrażliwość

|                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Drobnoustroje zwykle wrażliwe na pefloksacyne (MIC ≤2 µg/ml)</i></b>                      |
| <i>Escherichia coli</i>                                                                         |
| <i>Klebsiella spp.</i>                                                                          |
| <i>Enterobacter spp.</i>                                                                        |
| <i>Proteus mirabilis</i>                                                                        |
| <i>Proteus indolo-dodatni</i>                                                                   |
| <i>Citrobacter spp.</i>                                                                         |
| <i>Salmonella spp.</i>                                                                          |
| <i>Shigella spp.</i>                                                                            |
| <i>Haemophilus influenzae</i>                                                                   |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                                                                    |
| <i>Neisseria spp.</i>                                                                           |
| <b><i>Drobnoustroje umiarkowanie wrażliwe na pefloksacyne (2 µg/ml &lt;MIC &lt;4 µg/ml)</i></b> |
| <i>Serratia spp.</i>                                                                            |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                                                   |
| <i>Acinetobacter spp.</i>                                                                       |
| <i>Mycoplasma spp.</i>                                                                          |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>                                                                    |
| <b><i>Drobnoustroje z wrodzoną opornością na pefloksacyne (MIC &gt;4 µg/ml)</i></b>             |
| Gram-ujemne bakterie beztlenowe                                                                 |
| <i>Streptococcus spp.</i>                                                                       |
| Dwoinki zapalenia płuc                                                                          |
| Krętki                                                                                          |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                                               |

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie i stężenie w osoczu

Farmakokinetyka pefloksacyny podawanej dożylnie jest zbliżona do farmakokinetyki po podaniu doustnym. Maksymalne stężenie w surowicy po wielokrotnym podawaniu pefloksacyny w infuzji w dawce 400 mg jeden lub dwa razy na dobę wynosiło u zdrowych ochotników 5,8 µg/ml bezpośrednio po podaniu, natomiast stężenie minimalne wynosiło 1,49 µg/ml po 12 godzinach od podania. Po podaniu dziesiątej dawki średnie stężenia maksymalne i minimalne w surowicy wynosiły odpowiednio 9,55 µg/ml i 4,22 µg/ml.

Zarówno po podaniu dożylnym, jak i doustnym obserwuje się pewien stopień kumulacji pefloksacyny.

### Dystrybucja

Około 20-30% pefloksacyny wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji po podaniu pojedynczej dawki 400 mg wynosi około 1,7 l/kg. Pefloksacyne podana doustnie i dożylnie jest szybko rozmieszczana w płynach ustrojowych i narządach.

Pole pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu (AUC) wynosi 29,5 µg/ml/godz.

### Metabolizm

Pefloksacyne jest metabolizowana w wątrobie. Istnieje co najmniej 5 metabolitów, z których 4 można wykryć w moczu. Dwa główne metabolity to N-demetylopefloksacyne oraz N-tlenek pefloksacyny.

Tylko N-demetylowa pochodna wykazuje działanie przeciwbakteryjne porównywalne do

pefloksacyny. Jednak stężenie tego metabolitu w osoczu jest małe i stanowi 2-3% stężenia pefloksacyny.

### **Wydalanie**

Wydalanie nerkowe niezmienionej pefloksacyny i jej dwóch głównych metabolitów stanowi 59% podanej dawki. W sumie 60% dawki wydalone jest w moczu i 40% z kałem. 20% podanej dawki wydalone jest w postaci N-demetylopefloksacyny, a 16,2% dawki w postaci N-tlenku pefloksacyny. Pefloksacyna i jej metabolity są wydalone w ciągu 48 godzin. Z żółcią wydalone są: niezmieniona pefloksacyna, jej glukuronidy i N-tlenek. Od 20 do 30% pefloksacyny i jej metabolitów wydalone jest z żółcią. Stężenie pefloksacyny w żółci po podaniu dawki dożylniej 800 mg jest 2-3-krotnie większe niż w surowicy. Największe stężenie w żółci uzyskuje się po upływie 4 godzin od podania leku. Pefloksacyna osiąga w żółci stężenia 83 mikrogramów na 1 ml w ciągu 12 godzin od podania dawki doustnej wynoszącej 400 mg.

Okres półtrwania w fazie eliminacji po podaniu pojedynczej dawki wynosi 10,5 godziny i wydłuża się do 12,3 godziny po wielokrotnym dawkowaniu.

Lek jest wchłaniany zwrotnie w cewkach nerkowych. Klirens nerkowy jest mały i zależy od dawki. Mieści się on w przedziale od 1,25 do 3,65 ml na sekundę.

### **Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów**

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Zaburzenia czynności nerek nie wpływają na stężenie pefloksacyny w surowicy, a biologiczny okres półtrwania nie zależy od stopnia wydolności nerek. Pefloksacyna jest słabo usuwana z organizmu metodą dializy.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens osoczowy pefloksacyny jest znacząco zmniejszony, co powoduje również wydłużenie biologicznego okresu półtrwania. Większe ilości niezmienionej pefloksacyny wydalone są w moczu. Patrz punkt 4.2.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

W porównaniu z osobami młodymi, u osób w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek i wątroby obserwowano niewielkie zwiększenie maksymalnego stężenia pefloksacyny w surowicy oraz wartości AUC i zmniejszenie klirensu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### *Toksyczność po podaniu jednorazowym*

Badania toksyczności po podaniu jednorazowym u myszy, szczurów i królików wykazały, że jest ona mała. Wartości LD<sub>50</sub> pefloksacyny wynoszą: u myszy po podaniu doustnym 1000 mg/kg mc., po podaniu dożylnym 255 mg/kg mc.; u szczurów po podaniu doustnym 2400 mg/kg mc., po podaniu dożylnym 300 mg/kg mc.

#### *Toksyczność po podaniu wielokrotnym*

Trwające do 12 miesięcy badania toksyczności po podaniu wielokrotnym, przeprowadzone u psów rasy beagle, nie wykazały nieprawidłowości po podaniu dawek 25 i 50 mg/kg mc. Większe dawki (100 mg/kg mc.) powodowały zmętnienie soczewki, niewielkie uszkodzenie jąder i nadżerki w obrębie chrząstki stawowej u młodych zwierząt.

#### *Genotoksyczność, rakotwórczość i toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa*

W wielu testach *in vitro* i *in vivo* wykazano, że pefloksacyna nie ma działania genotoksycznego. Trwające 2 lata badanie rakotwórczości wykazało zwiększenie liczby guzów łagodnych, ale bez zwiększenia liczby guzów złośliwych.

Badania wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa wykazały, że dawki dobowe pefloksacyny do 400 mg nie powodowały działania teratogenne. Dawki do 100 mg/kg mc. nie zmieniały płodności u samców szczura.

Mimo że pefloksacyna przenika przez barierę łożyska, podawanie pefloksacyny królikom i szczurom nie wiązało się z istotnymi wadami rozwojowymi u płodów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas askorbowy  
Sodu pirosiarczyn  
Disodu edetynian  
Alkohol benzylowy  
Sodu wodorowęglan (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Produktu Abaktal nie należy mieszać z roztworem chlorku sodu ani z innymi roztworami zawierającymi jony chlorkowe. Zawartość jednej ampułki należy zmieszać z 250 ml 5% roztworu glukozy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Przechowywać w temperaturze do 25°C, chronić od światła.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Ampułki szklane w tekturowym pudełku.  
10 ampulek po 5 ml.

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

Bez szczególnych wymagań.  
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl, Austria

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/0618

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

18.03.1992/ 16.03.2004/ 09.07.2004/ 28.04.2005/01.10.2007

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