

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Paracetamol Panpharma, 10 mg/mL, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden mL roztworu do infuzji zawiera 10 mg paracetamolu

1 fiolka szklana o objętości 10 mL zawiera 100 mg paracetamolu

1 worek lub szklana fiolka o objętości 50 mL zawiera 500 mg paracetamolu

1 worek lub szklana fiolka o objętości 100 mL zawiera 1000 mg paracetamolu

Substancja pomocnicza: glukoza jednowodna 33mg/ml, sól 0,79 mg/mL

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Roztwór jest przezroczysty i lekko żółtawy do bladobrazowego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Paracetamol Panpharma jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bólu o umiarkowanym nasileniu, zwłaszcza w okresie pooperacyjnym oraz w krótkotrwałym leczeniu gorączki, jeśli podanie drogą dożylną jest uzasadnione klinicznie nagłą koniecznością zwalczania bólu lub hipertermii i (lub) w przypadku, gdy podanie leku inną drogą nie jest możliwe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie dożylnie.

Fiolka szklana o objętości 10 mL jest przeznaczona do stosowania wyłącznie u noworodków urodzonych o czasie oraz niemowląt o masie ciała poniżej 10 kg.

Worek lub fiolka szklana o objętości 50 mL są przeznaczone do stosowania wyłącznie u niemowląt i dzieci o masie ciała powyżej 10 kg, lecz poniżej 33 kg.

Worek lub fiolka szklana o objętości 100 mL są przeznaczone do stosowania wyłącznie u dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała powyżej 33 kg (czyli w wieku około 11 lat).

Dawkowanie:

Dawkowanie ustala się na podstawie masy ciała pacjenta (patrz poniżej tabela dotycząca dawkowania):

Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna całkowita objętość pojedynczej dawki <nazwa własna produktu leczniczego> (roztwór 10 mg/ml), obliczona dla pacjenta maksymalnej masy ciała z danego zakresu [ml]***	Maksymalna dawka dobowy**
≤10 kg*	7,5 mg/kg mc.	0,75 mL/kg mc.	7,5 mL	30 mg/kg mc.
>10 kg do ≤33kg	15 mg/kg mc.	1,5 mL/kg mc.	49,5 mL	60 mg/kg mc., nie więcej niż 2g
>33 kg do ≤50kg	15 mg/kg mc.	1,5 mL/kg mc.	75 mL	60 mg/kg mc., nie więcej niż 3 g
>50 kg, z dodatkowymi czynnikami ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 mL	100 mL	3 g
>50 kg, bez dodatkowych czynników ryzyka toksycznego uszkodzenia wątroby	1 g	100 mL	100 mL	4 g

* **Wcześnieiki:** brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności u wcześniaków (patrz punkt 5.2).

** **Maksymalna dawka dobowy:** maksymalna dawka dobowy, przedstawiona w tabeli powyżej, została podana dla pacjentów, którzy nie przyjmują innych produktów leczniczych zawierających w składzie paracetamol – należy ją odpowiednio zmniejszyć uwzględniając stosowanie tych produktów.

*** **Pacjentom o mniejszej masie ciała podaje się odpowiednio mniejsze objętości.**

Minimalna przerwa między każdym podaniem produktu leczniczego wynosi co najmniej 4 godziny.

Minimalna przerwa między każdym podaniem produktu leczniczego u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek wynosi co najmniej 6 godzin.

Nie należy podawać więcej niż 4 dawki w ciągu 24 godzin.

Ciężka niewydolność nerek

Podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 mL/min), zaleca się zwiększenie minimalnego odstępu pomiędzy dawkami do co najmniej 6 godzin (patrz punkt 5.2)

U dorosłych pacjentów z niewydolnością miąższu wątroby, z przewlekłym alkoholizmem, długotrwałe niedożywionych (z niskimi rezerwami wątrobowymi glutationu) lub odwodnionych: maksymalna dawka dobowy nie może być większa niż 3 g (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania i podawania Paracetamol Panpharma w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu produktu, spowodowanych myleniem miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta. Należy upewnić się, że została przepisana i wydana właściwa dawka. Wypisując recepty należy podać zarówno całkowitą dawkę paracetamolu w mg, jak i całkowitą objętość roztworu w ml. Należy zadbać, aby dawka była odmierzona i podana poprawnie.

Roztwór paracetamolu podaje się w 15-minutowym wlewie dożylnym.

Pacjenci o masie ciała ≤ 10 kg:

- Ze względu na małe objętości produktu leczniczego podawane w tej populacji, nie należy podłączać szklanej fiolki lub worka z produktem Paracetamol Panpharma bezpośrednio do zestawu do infuzji.
- Należy pobrać odpowiednią objętość produktu z fiolki lub worka i rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy, nie więcej niż dziesięciokrotnie (jedna część objętościowa Paracetamol Panpharma > i dziewięć części objętościowych rozcieńczalnika). Podawać przez 15 minut.
- Do odmierzenia dawki odpowiedniej do masy ciała dziecka należy użyć strzykawki o pojemności 5 ml lub 10 ml. Nie należy podawać pojedynczej dawki o objętości większej niż 7,5 ml.
- Osoba podająca produkt leczniczy powinna zapoznać się ze wskazówkami dotyczącymi dawkowania, zamieszczonymi w drukach informacyjnych produktu leczniczego.

W celu pobrania roztworu należy przekłuć pionowo korek w zaznaczonym miejscu, z użyciem igły o średnicy 0,8 mm (21 G).

Paracetamol Panpharma w fiolkach 50 ml można również rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy, nie więcej niż dziesięciokrotnie (jedna część objętościowa *Paracetamol Panpharma* i dziewięć części objętościowych rozcieńczalnika). W takim przypadku należy podać rozcieńczony roztwór w ciągu godziny od jego sporządzenia (włącznie z czasem infuzji).

4.3 Przeciwwskazania

Paracetamol Panpharma jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na paracetamol lub chlorowodorek propacetamolu (prekursor paracetamolu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

RYZIKO BŁĘDÓW MEDYCZNYCH

Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia błędów w dawkowaniu spowodowanych myleniem miligramów (mg) z mililitrami (ml). Błędy te mogą doprowadzić do nieumyślnego przedawkowania i śmierci pacjenta (patrz punkt 4.2).

Zaleca się stosowanie odpowiedniego leczenia przeciwbólowego doustnie, gdy tylko podawanie leków tą drogą stanie się możliwe.

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania, należy sprawdzić, czy inne przyjmowane leki nie zawierają

paracetamolu **lub propacetamolu**.

Dawki wyższe niż te zalecane niosą ze sobą ryzyko bardzo ciężkiego uszkodzenia wątroby. Kliniczne, podmiotowe i przedmiotowe objawy uszkodzenia wątroby (**w tym piorunującego zapalenia wątroby, niewydolności wątroby, cholestatycznego zapalenia wątroby, zapalenia wątroby z cytolizą**) pojawiają się zazwyczaj po dwóch dobach podawania leku, z maksymalnym nasileniem zazwyczaj po 4-6 dniach. Leczenie z zastosowaniem antidotum powinno zostać wdrożone tak szybko, jak to tylko możliwe (patrz punkt 4.9).

100 mL produktu zawiera 79 mg sodu.

Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Ten produkt leczniczy zawiera 33 mg glukozy na 1ml. Należy wziąć to pod uwagę w przypadku pacjentów z cukrzycą.

Środki ostrożności podczas stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu w przypadkach:

- niewydolności wątroby
- ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 mL/min) (patrz punkt 4.2 i 5.2)
- choroby alkoholowej
- pacjentów niedożywionych (niskie rezerwy glutationu w wątrobie)
- odwodnienia

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probenecyd powoduje niemal dwukrotne zmniejszenie klirensu paracetamolu przez hamowanie jego sprzęgania z kwasem glukuronowym. Należy rozważyć zmniejszenie dawki paracetamolu w przypadku jednoczesnego stosowania probenecydu.

Salicylamid może wydłużać okres półtrwania paracetamolu.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania substancji indukujących enzymy (patrz punkt 4.9).

Jednoczesne stosowanie paracetamolu (w dawce 4 g na dobę przez przynajmniej 4 kolejne dni) i doustnych leków przeciwwątrobowych może prowadzić do niewielkich zmian wartości INR. W tych przypadkach konieczne jest zwiększenie kontrolowania wartości INR podczas okresu jednoczesnego stosowania jak również przez 1 tydzień po zakończeniu leczenia paracetamolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania kliniczne dotyczące dożylnego podawania paracetamolu u kobiet w ciąży są ograniczone. Jednakże wyniki badań epidemiologicznych stosowania doustnego paracetamolu w dawkach leczniczych nie wskazują na działania niepożądane w ciąży ani na wpływ na zdrowie płodu i noworodka.

Nie prowadzono badań na zwierzętach, które dotyczyłyby dożylnego stosowania paracetamolu.

Badania dotyczące stosowania doustnego nie wykazały teratogennego lub toksycznego wpływu na płód.

Tym niemniej Paracetamol Panpharma powinien być stosowany w ciąży jedynie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. W tym przypadku, należy ściśle przestrzegać stosowania zalecanej dawki i czasu trwania leczenia.

Karmienie piersią

Po podaniu doustnym paracetamol jest w niewielkich ilościach wydzielany do mleka matki.

Nie stwierdzono działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią.

W rezultacie, Paracetamol Panpharma może być stosowany u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych zawierających paracetamol, reakcje niepożądane są rzadkie ($> 1/10\ 000$, $< 1/1000$) lub bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$).

Zostały one wymienione poniżej.

<i>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA - baza danych</i>	Rzadkie > 1/10 000, < 1/1000	Bardzo rzadkie < 1/10 000
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Złe samopoczucie	
Zaburzenia układu immunologicznego		Reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększona aktywność aminotransferaz wątrobowych	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia.

Donoszono o przypadkach bólu i uczuciu pieczenia w miejscu wkłucia, które mogły wynikać z szybkości z jaką podawano infuzję i co niekoniecznie można zmienić przez zmniejszenie szybkości infuzji.

W niektórych przypadkach donoszono o występowaniu rumienia, zaczerwienienia, świądu i tachykardii.

Bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych havebeen Zgłoszone.

W bardzo rzadkich przypadkach wystąpiły reakcje nadwrażliwości od zwyczajnej wysypki skórnej lub pokrzywki do wstrząsu anafilaktycznego wymagającego zaprzestania leczenia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem : Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C PL-02 222 Warszawa

4.9 Przedawkowanie

Występuje ryzyko uszkodzenia wątroby (w tym piorunującego zapalenia wątroby, niewydolności wątroby, cholestatycznego zapalenia wątroby, zapalenia wątroby z cytolizą) szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z chorobami wątroby, z chorobą alkoholową, przewlekłe niedożywionych oraz otrzymujących leki indukujące enzymy wątrobowe. W takich przypadkach przedawkowanie może prowadzić do zgonu.

Objawy przedawkowania pojawiają się zwykle w okresie pierwszych 24 godzin i są to: nudności, wymioty, jadłowstręt, błądź oraz ból brzucha.

Przedawkowanie (7,5 g lub więcej paracetamolu w pojedynczej dawce u dorosłych lub 140 mg/kg masy ciała w pojedynczej dawce u dzieci), powoduje cytolizę wątroby, która prawdopodobnie spowoduje całkowitą i nieodwracalną martwicę, co powoduje niewydolność wątroby, kwasicę metaboliczną i encefalopatię, które mogą prowadzić do śpiączki i zgonu.

Jednocześnie obserwuje się zwiększenie aktywności wątrobowych aminotransferaz (AlAT, AspAT), dehydrogenazy mleczanowej i stężenia bilirubiny równocześnie ze zmniejszeniem stężeń protrombiny, co może nastąpić w ciągu 12 do 48 godzin po podaniu.

Kliniczne objawy uszkodzenia wątroby występują zwykle początkowo po 2 dniach i osiągają maksimum po 4 do 6 dniach..

Postępowanie ratunkowe

- Natychmiastowa hospitalizacja.
- Jak najszybsze pobranie próbki krwi przed rozpoczęciem leczenia, w celu oznaczenia stężenia paracetamolu w osoczu.
- Leczenie przedawkowania paracetamolu obejmuje podanie antidotum, N-acetylocysteiny (NAC) dożylnie lub doustnie, jeśli to możliwe, przed upływem 10. godzin od przedawkowania leku. NAC może jednak dawać pewnego stopnia ochronę nawet po 10. godzinach, lecz w tym przypadku leczenie musi być przedłużone.
- Leczenie objawowe.
- Badania czynności wątroby należy przeprowadzić na początku leczenia i powtarzać co 24 godziny.
- W większości przypadków aktywność aminotransferaz wątrobowych powraca do wartości prawidłowych w ciągu jednego do dwóch tygodni, z pełnym przywróceniem czynności wątroby. Jednakże w bardzo ciężkich przypadkach może być konieczny przeszczep wątroby.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: INNE LEKI PRZECIWBÓLOWE I PRZECIWGORĄCZKOWE, Kod ATC: N02BE01

Dokładny mechanizm działania przeciwbólowego i przeciwgorączkowego nie został dotychczas ustalony; może on obejmować działanie ośrodkowe i obwodowe.

Paracetamol Panpharma zaczyna działać przeciwbólowo w ciągu 5 do 10 minut po rozpoczęciu podawania. Najsilniejsze działanie przeciwbólowe występuje w ciągu 1 godziny i trwa zazwyczaj od 4 do 6 godzin.

Paracetamol Panpharma obniża gorączkę w ciągu 30 minut po rozpoczęciu podawania, działanie przeciwgorączkowe utrzymuje się do 6 godzin.

5.2 Właściwości

farmakokinetyczne DOROŚLI

Wchłanianie

Farmakokinetyka paracetamolu w zakresie dawek do 2 g przebiega liniowo po podaniu jednorazowym i wielokrotnym w ciągu 24 godzin.

Biodostępność paracetamolu po podaniu wlewu 500 mg i 1 g produktu Paracetamol Panpharma jest podobna do obserwowanej po podaniu we wlewie 1 g i 2 g propacetamolu (co odpowiada 500 mg i 1 g paracetamolu).

Maksymalne stężenie paracetamolu w osoczu (C_{max}), obserwowane po zakończeniu 15-minutowego wlewu dożylnego 500 mg i 1 g produktu Paracetamol Panpharma, wynosi odpowiednio 15 $\mu\text{g/mL}$ i 30 $\mu\text{g/mL}$.

Dystrybucja

- Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg mc.
- Paracetamol słabo wiąże się z białkami osocza

Po wlewie 1 g paracetamolu, znaczne stężenia leku w płynie mózgowo rdzeniowym (około 1,5 $\mu\text{g/mL}$) obserwowano 20 minut po infuzji.

Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dwa główne szlaki metaboliczne polegają na sprzęganiu paracetamolu z kwasami glukuronowym i siarkowym.

Sprzęganie z kwasem siarkowym ulega szybkiemu wysyceniu po zastosowaniu dawek większych niż lecznicze. Niewielka część (mniej niż 4%) jest metabolizowana przy udziale cytochromu P 450 i prowadzi do powstania czynnego metabolitu pośredniego (jakim jest N-acetyl-benzochinonoimina), który w normalnych warunkach stosowania ulega szybkiej detoksykacji pod wpływem zredukowanego glutationu i jest wydalany z moczem po sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptomoczwym. Jednakże w przypadku silnego zatrucia ilość tego toksycznego metabolitu wzrasta.

Eliminacja

Metabolity paracetamolu są wydalane głównie z moczem. Dziewięćdziesiąt procent przyjętej dawki jest wydalana w ciągu pierwszych 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej jako glukuronidy (60 do 80%) i siarczany (20 do 30%).

Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania wynosi 2,7 godziny, a całkowity klirens 18 l/h.

NOWORODKI URODZONE W TERMINIE, NIEMOWŁĘTA I DZIECI

Parametry farmakokinetyczne obserwowane u niemowląt i dzieci starszych są podobne do obserwowanych u dorosłych, z wyjątkiem okresu półtrwania, który jest nieco krótszy (1,5 do 2 godzin) niż u osób dorosłych. U noworodków natomiast okres półtrwania jest dłuższy niż u niemowląt tj. około 3,5 godziny.

Noworodki, niemowlęta i dzieci do lat 10 wydalają znacznie mniej metabolitów w postaci sprzężonych glukuronidów natomiast więcej w postaci sprzężonych siarczanów niż dorośli.

Tabela. Zależność wartości farmakokinetycznych od wieku (znormalizowany klirens: $*CL_{std}/F_{oral}$ ($L \cdot h^{-1} 70kg^{-1}$):

Wiek	Masa ciała (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($L \cdot h^{-1} 70kg^{-1}$)
40 tygodni PCA (ang. postconceptional age - od momentu poczęcia)	3,3	5,9
3 miesiące PNA (ang. postnatal age – wiek pourodzeniowy)	6	8,8
6 miesięcy PNA	7,5	11,1
1 rok PNA	10	13,6
2 lata PNA	12	15,6
5 lat PNA	20	16,3
8 lat PNA	25	16,3

* CL_{std} - oszacowanie populacji pod względem CL

Szybkość eliminacji sprzężonych glukuronidów i siarczanów jest u osób z ciężką niewydolnością nerek 3 razy wolniejsza niż u zdrowych osób.

Dlatego też w przypadku podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny wynosi ≤ 30 mL/min), zalecane jest zwiększenie minimalnego odstępu między kolejnymi podaniami przynajmniej do 6 godzin (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

Parametry farmakokinetyczne i metabolizm paracetamolu u osób w podeszłym wieku nie ulega zmianom. Nie jest wymagane dostosowanie dawki w tej populacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie ujawniły szczególnego zagrożenia poza informacjami zawartymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Badania dotyczące tolerancji miejscowej produktu Paracetamol Panpharma, 10 mg/mL, roztwór do infuzji, przeprowadzone na szczurach i królikach wykazały dobrą tolerancję w miejscu podania wlewu.

W badaniach na świnkach morskich nie stwierdzono występowania opóźnionej nadwrażliwości kontaktowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza jednowodna,
Kwas octowy lodowaty,
Sodu octan trójwodny,
Sodu cytrynian dwuwodny,
Sodu wodorotlenek lub kwas solny (do regulacji pH),
Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Fiolki: 18 miesięcy

Worki: 18 miesięcy

Po rozcieńczeniu

Wykazano fizyczną i chemiczną stabilność po pierwszym otwarciu przez 2 h w temp. 25°C, po rozcieńczeniu w 0,9 % chlorku sodu lub 5 % glukozie.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien być użyty natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Specjalne warunki przechowywania fiolek szklanych

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym.

Specjalne warunki przechowywania worków PVC

Przed usunięciem osłonki: nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać worki w opakowaniu zewnętrznym.

Po usunięciu osłonki: zaleca się natychmiastowe zużycie roztworu. Wykazano jednakże co najmniej 24-godzinna stabilność produktu w świetle dziennym.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu medycznego, patrz punkt 6.3

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła typu II o pojemności 10 mL z korkiem z gumy halogenobutyłowej z aluminiowym wieczkiem i zabezpieczeniem typu flip-off. Pakowane po 10 i 50 sztuk w tekturowe pudełka.

Fiolka z bezbarwnego szkła typu II o pojemności 50 lub 100 mL z korkiem z gumy halogenobutyłowej z aluminiowym wieczkiem i zabezpieczeniem typu flip-off. Pakowane po 10 i 12 sztuk w tekturowe pudełka.

Worek z PVC z pojedynczym lub podwójnym dostępem o pojemności 50 mL i 100 mL. Pakowane po 10, 12, 50 sztuk w tekturowe pudełka.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo produkt czy nie występują żadne cząstki stałe. Do użytku jednorazowego. Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PANMEDICA

69-71 avenue Pierre Grenier

92100 Boulogne Billancourt

Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

18132

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 kwietnia 2011

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

03/2019