

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ARDUAN, 4 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 4 mg bromku pipekuronium (*Pipecuronii bromidum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Arduan jest wskazany:

- wywołanie zwiotczenia mięśni poprzecznie prążkowanych podczas ogólnego znieczulenia techniką dotchawiczą;
- przy sztucznej wentylacji.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Rodzaj znieczulenia, spodziewany okres trwania zabiegu chirurgicznego, możliwe interakcje z innymi lekami podawanymi przed i podczas znieczulenia, współistniejące choroby i ogólny stan pacjenta powinny być brane pod uwagę podczas ustalania indywidualnego dawkowania. Zalecane jest stosowanie stymulatora nerwów obwodowych w celu monitorowania zwiotczenia i powrotu siły mięśniowej. Produkt leczniczy Arduan przeznaczony jest do podawania drogą dożylną, zarówno w postaci szybkich wstrzyknięć (wtedy zaleca się podawanie do kaniul żylnych o stałym przepływie płynu infuzyjnego) dla podtrzymania zwiotczenia mięśni, jak i ciągłego wlewu zapewniającego odpowiedni okres zwiotczenia. Produkt leczniczy Arduan, podobnie jak inne leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, powinien być podawany tylko przez lub pod nadzorem doświadczonego klinicysty i przy dostępie do odpowiednich urządzeń umożliwiających przeprowadzenie sztucznej wentylacji płuc.

Podane poniżej dawkowanie, należy traktować jako ogólne wskazówki dotyczące dawki początkowej i dawek podtrzymujących w celu zapewnienia wystarczającego zwiotczenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych o średnim i długim okresie trwania wykonywanych w znieczuleniu ogólnym z lub bez podania produktu leczniczego Arduan dla ułatwienia intubacji dotchawiczej (anestezja zbilansowana).

##### Dorośli:

Dawka początkowa umożliwiająca intubację i rozpoczęcie zabiegu chirurgicznego to 0,04 mg/kg mc. do 0,05 mg/kg mc. (maksymalnie do 0,08 mg/kg mc.). Po zastosowaniu tej dawki warunki wystarczające do intubacji stwierdza się po upływie 150 sekund do 180 sekund, a zwiotczenie mięśni utrzymuje się przez 60 do 90 minut.

Dawka początkowa umożliwiająca rozpoczęcie zabiegu chirurgicznego po intubacji przeprowadzonej po sukcynylocholinie to 0,05 mg/kg mc.

Po zastosowaniu tej dawki zwiótczenie mięśni utrzymuje się przez 30 do 60 minut.

Dawka produktu leczniczego Arduan podtrzymująca zwiótczenia mięśni to 0,01 mg/kg mc. do 0,015 mg/kg mc. Każda następna dawka wydłuża okres zwiótczenia mięśni o około 30 do 60 minut.

W celu zwiótczenia mięśni u pacjentów z niewydolnością nerek, nie zaleca się przekraczania dawki 0,04 mg/kg mc. ze względu na przedłużenie działania zwiótczającego.

#### Odwracanie zwiótczenia

Blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołana podaniem produktu leczniczego Arduan zwykle ustępuje spontanicznie. W razie konieczności można odwrócić działanie zwiótczające mięśni podając dożylnie leki antycholinergiczne: 0,5 mg do 2 mg metylosiarczanu neostygminy i 0,6 mg do 1,20 mg siarczanu atropiny (w oddzielnych strzykawkach). Użycie stymulatora nerwów obwodowych lub obserwacja klinicznych objawów ustępowania blokady motorycznej pozwala ocenić powrót siły mięśniowej. W razie potrzeby leki odwracające działanie zwiótczające można podać ponownie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Miastenia.

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

Produkt leczniczy Arduan wywołuje zwiótczenie mięśni oddechowych i dlatego u pacjentów, u których stosowano produkt leczniczy, konieczne jest przeprowadzenie sztucznego oddychania, aż do odzyskania spontanicznej czynności oddechowej. Z tego względu produkt leczniczy Arduan powinien być podawany w warunkach pełnej dyspozycyjności zespołu specjalistycznego i gotowości sprzętu do intubacji, sztucznej wentylacji płuc, źródła tlenu oraz środków działających antagonistycznie (neostygminy, pirydostygminy, edrofonium).

W wyniku stosowania produktów leczniczych blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe stwierdzono wystąpienie reakcji anafilaktycznych i histaminowych, których nie zaobserwowano po zastosowaniu produktu leczniczego Arduan. W przypadku wystąpienia tych reakcji powinno się zastosować środki ostrożności.

Produkt leczniczy Arduan nie wywiera wpływu na układ sercowo-naczyniowy w zakresie dawek terapeutycznych. Produkt leczniczy Arduan nie wpływa na autonomiczny układ nerwowy. Podczas znieczulenia, pomimo ograniczonego podawania atropiny i innych leków wagalitycznych w związku z zabiegiem chirurgicznym, może pojawić się działanie niepożądane nerwu błędnego wywołane podaniem anestetyków o działaniu wago-stymulującym lub podrażnieniem w wyniku zabiegu chirurgicznego. Odstawienie produktów leczniczych wagalitycznych nie jest bezwzględnie konieczne. Podanie tych produktów leczniczych może uratować życie pacjenta podczas wystąpienia nasilonych działań niepożądanych nerwu błędnego.

W celu uniknięcia przedawkowania oraz przywrócenia prawidłowego przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i napięcia mięśniowego, wskazane jest monitorowanie skutków działania blokującego przewodnictwo nerwowo-mięśniowe produktu leczniczego Arduan za pomocą stymulacji nerwów obwodowych u wszystkich pacjentów, u których występują w wywiadzie choroby wywierające wpływ na działanie farmakologiczne tego produktu leczniczego.

***Następujące zaburzenia układów narządowych mogą wpływać na farmakokinetykę i (lub) działanie zwiotczające produktu leczniczego Arduan:***

Niewydolność nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek okres działania, czyli blokowanie przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i okres spontanicznego odzyskania siły mięśniowej może być wydłużony. Należy odpowiednio zmniejszyć dawkę produktu leczniczego Arduan.

Zaburzenia przewodzenia nerwowo-mięśniowego

U pacjentów z zaburzeniami przewodzenia nerwowo-mięśniowego, z wyjątkiem miastenii (w tym przypadku stosowanie produktu leczniczego Arduan jest przeciwwskazane), produkt leczniczy Arduan powinien być podawany ostrożnie, gdyż zaburzenia te mogą powodować zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie zwiotczenia. W takich przypadkach zalecane jest leczenie za pomocą leków przeciwocholinergicznych prowadzone przez doświadczonego i wykwalifikowanego lekarza. Przed zabiegiem chirurgicznym nie należy stosować niedepolaryzujących produktów leczniczych zwiotczających mięśnie do intubacji dotchawiczej. Zalecane jest stosowanie wielokrotnie mniejszych dawek produktu leczniczego Arduan, ponieważ u tych pacjentów może wystąpić blok przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Niewskazane jest jednoczesne podawanie anestetyków i środków wpływających na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe (benzodiazepiny). Antycholinoesteraza powinna zostać zastosowana pod koniec zabiegu chirurgicznego na 10 do 15 minut przed wystąpieniem wymaganego działania terapeutycznego. Po zabiegu chirurgicznym należy wziąć pod uwagę planowe przedłużenie sztucznej wentylacji płuc. Przejście na oddech spontaniczny powinno odbywać się podczas monitorowania bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i parametrów oddechowych.

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy Arduan nie powinien być stosowany w chorobach wątroby z wyjątkiem, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne zagrożenia.

Niewydolność układu krążenia

U takich pacjentów możliwe jest późniejsze rozpoczęcie działania produktu leczniczego Arduan, a zatem późniejsza intubacja.

Hipertermia złośliwa

Nie obserwowano hipertermii złośliwej związanej z podawaniem produktu leczniczego Arduan u ludzi, ponieważ produkt leczniczy Arduan nigdy nie jest podawany pojedynczo i wystąpienie hipertermii złośliwej podczas znieczulenia jest możliwe nawet bez obecności czynników wywołujących. Klinicyści powinni znać wczesne symptomy, metody potwierdzenia diagnozy i leczenia hipertermii złośliwej przed rozpoczęciem znieczulenia.

Inne

Podobnie jak w przypadku innych leków blokujących przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, zaburzenia elektrolitowe, zmiany pH krwi lub odwodnienie organizmu powinny być wyrównane, gdy tylko jest to możliwe.

Obniżona temperatura ciała może wydłużać działanie produktu leczniczego Arduan.

Hipokaliemia, glikozydy naparstnicy, diuretyki, hipermagnezemia, hipokalcemia, hipoproteinemia, odwodnienie, kwasica, hiperkapnia i kacheksja (wyniszczenie organizmu) mogą zwiększać lub wydłużać działanie terapeutyczne.

Podobnie do innych niedepolaryzujących leków zwiotczających mięśnie, produkt leczniczy Arduan może zmniejszyć czas trombolastyny i czas protrombinowy.

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

### I. Produkty lecznicze nasilające działanie i (lub) wydłużające okres działania produktu leczniczego Arduan.

- anestetyki wziewne (halotan, metoksyfluran, eter dietylowy, enfluran, izofluran, cyklopropan)
- anestetyki dożylnie (ketamina, fentanyl, propanidid, barbiturany, etomidat, gammahydroksybutyrat)
- duże dawki anestetyków miejscowych
- inne niedepolaryzujące leki zwiotczające mięśnie, podawane przed podaniem sukcynylocholiny
- niektóre antybiotyki (aminoglikozydy i antybiotyki polipeptydowe, pochodne imidazolu, metronidazol i inne)
- leki moczopędne, leki blokujące receptory beta, tiamina, inhibitory MAO, guanidyna, protamina, fenytoina, leki blokujące receptory alfa adrenergiczne, antagoniści wapnia, sole magnezu
- większość leków przeciwartmicycznych, wraz z chinidyną i dożylnie podawaną lidokainą zwiększa blokadę wywołaną niedepolaryzującymi środkami zwiotczającymi mięśnie.

### II. Produkty lecznicze osłabiające działanie produktu leczniczego Arduan.

Długotrwałe podawanie steroidów kory nadnerczy, neostygminy, edrofonium, pirydostygminy, noradrenaliny, azatiopiryny, teofiliny, chlorku potasu, chlorku sodu, chlorku wapnia bezpośrednio przed zabiegiem chirurgicznym. Depolaryzujące leki zwiotczające mięśnie zmniejszają działanie niedepolaryzujących leków.

### III. Produkty lecznicze zwiększające lub zmniejszające działanie produktu leczniczego Arduan.

Depolaryzujące środki zwiotczające mięśnie podane po iniekcji bromku pipekuronium mogą wywołać nasilenie lub osłabienie blokowania przewodnictwa nerwowo-mięśniowego zależnie od dawki, czasu podania i indywidualnej nadwrażliwości.

### IV. Inne

Nie zaleca się podawania produktu leczniczego Arduan (mieszanina) z innymi produktami leczniczymi i roztworami w tej samej strzykawce lub pojemniku.

Gentamycyna, ampicylina podane podczas zabiegu chirurgicznego nie wpływają na działanie produktu leczniczego Arduan, a więc mogą być stosowane równocześnie bez wywoływania działań niepożądanych.

Podobnie jak inne środki zwiotczające, produkt leczniczy Arduan może zmniejszyć czas protrombinowy i częściowy czas trombolastyny.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego Arduan podczas ciąży zwierząt lub ludzi na potencjalne zagrożenia dla płodu. Produkt leczniczy Arduan może być podawany kobiecie w okresie ciąży tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

### Cięcie cesarskie

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego do znieczulenia podczas cięcia cesarskiego z powodu braku wystarczających informacji dotyczących przenikania produktu leczniczego Arduan przez łożysko i wpływu działania produktu leczniczego na noworodka. Stwierdzono jednak, że produkt leczniczy Arduan powoduje wydłużenie czasu trwania porodu poprzez cięcie cesarskie.

Na podstawie badań klinicznych po podaniu produktu leczniczego Arduan jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego do cięcia cesarskiego wynika, że produkt leczniczy Arduan nie wpływa na

wartości Apgar, napięcie mięśni ani adaptację sercowo-naczyniową płodu. Nie obserwowano żadnych innych niepożądanych działań produktu leczniczego Arduan u noworodka.

Badania farmakokinetyczne dowiodły, że bardzo małe ilości bromku pipekuronium przenikają przez barierę łożyskową i dostają się do krwi pępkowej.

#### Ostrzeżenie

Sole magnezu wywołują wzmożoną blokadę motoryczną. Z tego względu u pacjentek otrzymujących podczas ciąży siarczan magnezu z powodu gestozy (zatrucia ciążowego), odwrócenie blokady motorycznej może być niewystarczające. U takich pacjentek wskazane jest zmniejszenie dawki produktu leczniczego oraz monitorowanie za pomocą stymulatora nerwów obwodowych.

#### Karmienie piersią

Ze względu na brak informacji dotyczących przenikania produktu leczniczego do mleka kobiet karmiących piersią, nie zaleca się karmienia piersią po znieczuleniu aż do czasu uzyskania zgody lekarza.

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

Pacjent nie może prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn, aż do uzyskania zgody anestezjologa lub chirurga.

### **4.8 Działania niepożądane**

Jak każdy produkt leczniczy, Arduan może powodować działania niepożądane.

Obserwowano anafilaktyczne i histaminowe reakcje na leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Produkt leczniczy Arduan nie uwalnia histaminy, reakcje anafilaktyczne pojawiają się rzadko. W przypadku, gdy dane z wywiadu sugerują wystąpienie reakcji anafilaktycznych po zastosowaniu środków znieczulających, należy podawać produkt leczniczy Arduan ze szczególną ostrożnością ze względu na wystąpienie alergii krzyżowej w tej grupie leków. Dawka produktu leczniczego Arduan nie przekraczająca 0,1 mg/kg mc. nie wykazuje działania ganglioplegicznego ani wagolitycznego. Obserwowano nieznaczny wpływ na układ sercowo-naczyniowy (ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca). Bradykardia i obniżenie ciśnienia tętniczego krwi są możliwe jedynie u pacjentów, u których stosowano do indukcji znieczulenia halotan lub fentanyl.

Rzadko występowały następujące działania niepożądane: bezmocz, niedodma, migotanie przedsionków, zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN), duszność, nadciśnienie tętnicze krwi, kurcz krtani, atrofia mięśni, niedokrwienie mięśnia sercowego, zaburzenia oddechu, wysypka, pokrzywka, zakrzepica, komorowy skurcz dodatkowy.

#### 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania i przedłużonej blokady przewodnictwa nerwowo-mięśniowego, pacjent powinien być sztucznie wentylowany, aż do odzyskania oddechu spontanicznego. Jednocześnie należy podać antidotum w postaci inhibitorów cholinesterazy w odpowiednich dawkach (na przykład neostygmina, pirydostygmina, edrofonium) do momentu odzyskania zdolności oddechowej, którą należy nieustannie monitorować.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki zwiotczające mięśnie działające obwodowo.

Kod ATC: M03AC06

Arduan jest niedepolaryzującym produktem leczniczym blokującym przewodzenie nerwowo-mięśniowe. Produkt leczniczy Arduan blokuje przepływ pomiędzy zakończeniem nerwu ruchowego a mięśniem poprzecznie prążkowanym poprzez kompetycyjne w stosunku do acetylocholino łączenie się z receptorem nikotynowym zlokalizowanym na płytce motorycznej mięśnia poprzecznie prążkowanego.

W przeciwieństwie do depolaryzujących leków blokujących przewodzenie nerwowo-mięśniowe takich, jak sukcyńlocholina, produkt leczniczy Arduan nie powoduje drgania pęczkowego mięśni. Produkt leczniczy Arduan nie wykazuje działania hormonalnego.

Po podaniu inhibitorów acetylocholinesterazy, takich jak: neostygmina, pirydostygmina lub edrofonium zostaje zniesiona blokada przewodnictwa nerwowo-mięśniowego wywołana podaniem produktu leczniczego Arduan.

Działanie blokujące przewodzenie nerwowo-mięśniowe produktu leczniczego Arduan jest wysoce selektywne dla mięśni poprzecznie prążkowanych. Produkt leczniczy Arduan nie wykazuje działania ganglioplegicznego, wagalicznego czy sympatykomimetycznego, nawet w dawkach wielokrotnie większych niż dawka ED<sub>90</sub> dla tego produktu leczniczego (dawka potrzebna do zmniejszenia o 90% drżenia). Brak doniesień o działaniu produktu leczniczego Arduan na układ sercowo-naczyniowy. Na podstawie badań klinicznych ustalono, że ED<sub>50</sub> (dawka potrzebna do zmniejszenia o 50% drżenia) i ED<sub>90</sub> dla produktu leczniczego Arduan w znieczuleniu ogólnym wynosi odpowiednio 0,03 mg/kg mc. i 0,05 mg/kg mc. Dawka 0,05 mg/kg mc. zapewnia odpowiednie zwiotczenie mięśni utrzymujące się przez 40 minut do 50 minut.

Okres od podania do pojawienia się maksymalnej blokady przewodzenia nerwowo-mięśniowego (czas reakcji) zależy od podanej dawki i waha się od 1,5 minut do 5 minut.

Najkrótszy okres reakcji występuje po podaniu dawek 0,07 mg/kg mc. do 0,08 mg/kg mc. Dalsze zwiększenie dawki powoduje nieznaczne zmniejszenie czasu reakcji, ale wydłuża okres działania.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Okres półtrwania pipekuronium w fazie dystrybucji wynosi średnio 3,6 (± 2,5) minut po podaniu dożylnym dawki 0,07 mg/kg mc., w znieczuleniu halotanem. Objętość dystrybucji w stałych warunkach wynosi 300 (± 78) ml/kg. Średni okres półtrwania pipekuronium w fazie eliminacji wynosi średnio 121 (± 45) minut, klirens osocza wynosi średnio 2,4 (± 0,5) ml/min/kg. W znieczuleniu neuroleptykiem wartości te wynosiły odpowiednio 7,6, 353, 161 i 1,8. Pipekuronium jest głównie eliminowane przez nerki, w dużej mierze w postaci niezmięnionej.

W przypadku powtarzalnych dawek podtrzymujących, działanie kumulacyjne jest znikome lub nie występuje, pod warunkiem, że dawki te mieszczą się w przedziale od 0,01 mg/kg mc. do 0,02 mg/kg mc. i podawane są nie wcześniej niż w momencie stwierdzenia 25 % powrotu kontrolnej amplitudy pojedynczego skurczu.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Działanie uszkadzające pipekuronium było oceniane w badaniach toksyczności ostrej u różnych gatunków zwierząt laboratoryjnych po podawaniu wielokrotnych dawek przez okres nie dłuższy niż 4 tygodnie.

Po podaniu większych dawek produktu leczniczego Arduan zaobserwowano wydłużenie działania farmakologicznego. W większości badania te były prowadzone na psach i kotach, które znieczulono i sztucznie wentylowano. Podczas znieczulenia, przed podaniem pipekuronium, wystąpiły zmiany w układzie sercowo-naczyniowym u tych zwierząt. Po podaniu pojedynczej dawki pipekuronium zaobserwowano następujące zmiany: u kotów wystąpiła tachykardia po podaniu dawki 4000 µg/kg, natomiast u psów wystąpiła znaczna bradykardia po podaniu całkowitej dawki 14,880 µg/kg, a częstotliwość akcji serca zmniejszyła się nieznacznie po osiągnięciu kumulowanej dawki 3720 µg/kg. Na podstawie badań po podaniu wielokrotnych dawek produktu leczniczego Arduan u psów i kotów zaobserwowano nieznaczne zmiany w EKG po podaniu większych dawek. Zmiany te były głównie skutkiem podtrzymywanego znieczulenia ogólnego.

Na podstawie badań toksyczności na układ rozrodczy u szczurów nie wykazano działania teratogennego, embriotoksycznego i fetotoksycznego.

Na podstawie przeprowadzonych badań u ssaków i bakterii nie zaobserwowano mutacji genetycznych. Stwierdzono, że pipekuronium jest farmaceutycznie zgodne z zawiesiną pełnej krwi ludzkiej i zawiesiną erytrocytów; nie zaobserwowano opalizacji, skłótkowacenia ani hemolizy. Ponadto produkt leczniczy Arduan nie powodował miejscowej nietolerancji po wstrzyknięciu do żyły ogonowej szczura i nie wywoływał hipertermii złośliwej po podaniu świni.

Pipekuronium tolerowane jest przez różne gatunki zwierząt po podaniu dawek wielokrotnie większych od dawek podawanych ludziom. Wyniki powyższych badań są zgodne ze znanymi właściwościami farmakologicznymi produktu leczniczego.

Nie zaobserwowano podrażnienia po pojedynczym podaniu dożylnym, dotętnicznym i okołożylnym produktu leczniczego Arduan w dawce 0,2 ml białym królikom nowozelandzkim obu płci.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Fiolka: mannitol 6 mg.

Ampułka (rozpuszczalnik): sodu chlorek 18 mg, woda do wstrzykiwań 2 ml.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

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

Fiolki z bezbarwnego szkła zamykane gumowym korkiem i ampułki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

25 fiolek z proszkiem po 4 mg substancji czynnej + 25 ampulek z rozpuszczalnikiem po 2 ml (0,9% roztwór chlorku sodu) .

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
Budapeszt  
Węgry

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

R/1167

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 grudzień 1987 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 listopad 2012 r.

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