

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sinebriv, 10 mg/ml, roztwór do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera 10 mg paracetamolu (*Paracetamolum*).

Jedna fiolka 50 ml zawiera 500 mg paracetamolu.

Jedna fiolka 100 ml zawiera 1000 mg paracetamolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól 0,076 mg/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Roztwór jest przezroczysty, lekko żółtawy i wolny od cząstek stałych.

pH	5,5
Osmolarność	295 mOsm/l

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Sinebriv jest wskazany do krótkotrwałego leczenia bólu o umiarkowanym nasileniu, zwłaszcza w okresie pooperacyjnym i do krótkotrwałego leczenia gorączki, jeżeli podanie leku 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 o objętości 50 ml jest przeznaczona wyłącznie do stosowania u urodzonych o czasie noworodków, niemowląt, małych dzieci i dzieci o masie ciała poniżej 33 kg.

Fiolka o objętości 100 ml jest przeznaczona wyłącznie do stosowania u pacjentów dorosłych, młodzieży i dzieci o masie ciała większej niż 33 kg.

#### Dawkowanie

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

Masa ciała pacjenta	Podawana dawka	Objętość do podania	Maksymalna całkowita objętość pojedynczej dawki Sinebriv (roztwór 10 mg/ml), obliczona dla pacjenta o maksymalnej masie 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 ≤33 kg mc.	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	49,5 ml	60 mg/kg mc., nie przekraczać 2 g
>33 kg i ≤50 kg	15 mg/kg mc.	1,5 ml/kg mc.	75 ml	60 mg/kg mc., nie przekraczać 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

Zaleca się, aby podczas podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤30 ml/min) zwiększyć minimalny odstęp pomiędzy każdym podaniem produktu leczniczego do 6 godzin (patrz punkt 5.2).

U dorosłych z niewydolnością wątroby, przewlekłą chorobą alkoholową, przewlekłe niedożywionych (niskie rezerwy glutationu w wątrobie), odwodnionych:

- Nie wolno przekroczyć maksymalnej dawki 3 g (patrz punkt 4.4).

### **Sposób podawania:**

Należy zachować ostrożność podczas przepisywania i podawania Sinebriv 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 minutowej infuzji dożylniej.

#### Pacjenci o masie ciała $\leq 10$ kg:

- Ze względu na małe objętości produktu leczniczego podawane w tej populacji, nie należy podłączać szklanej fiolki lub worka z produktem leczniczym Sinebriv bezpośrednio do zestawu do infuzji.
- Należy pobrać odpowiednią objętość produktu leczniczego z fiolki lub worka i rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy, nie więcej niż dziesięciokrotnie (jedna część objętościowa produktu leczniczego Sinebriv i dziewięć części objętościowych rozcieńczalnika), podawać przez 15 minut.
- Do odmierzania dawki odpowiedniej do masy ciała dziecka należy użyć strzykawki o pojemności 5 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 (21G).

#### **Fiolka 50 ml**

Produkt leczniczy Sinebriv w fiolkach 50 ml można również rozcieńczyć 0,9% roztworem chlorku sodu lub 5% roztworem glukozy, nie więcej niż dziesięciokrotnie (jedna część objętościowa produktu leczniczego Sinebriv i dziewięć części objętościowych rozcieńczalnika). W tym przypadku, należy podać rozcieńczony roztwór w ciągu 4 godzin po jego przygotowaniu (włączając czas infuzji).

Tak jak w przypadku wszystkich roztworów do infuzji w fiolkach szklanych, należy pamiętać o uważnym monitorowaniu zwłaszcza końcowej fazy infuzji, bez względu na drogę podania. Kontrolowanie końcowej fazy infuzji dotyczy zwłaszcza infuzji podawanych przez wkłucie centralne, w celu uniknięcia zatoru powietrznego.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Sinebriv jest przeciwwskazany:

- w przypadku nadwrażliwości na paracetamol lub chlorowodorek propacetamolu (prekursor paracetamolu) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- w przypadku ciężkiej niewydolności 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 doustnego leczenia przeciwbólowego tak długo jak podawanie leków tą drogą jest możliwe.

Aby uniknąć ryzyka przedawkowania produktu, należy sprawdzić, czy inne przyjmowane produkty nie zawierają paracetamolu lub propacetamolu.

Dawki większe niż te zalecane niosą ze sobą ryzyko bardzo ciężkiego uszkodzenia wątroby. Kliniczne, podmiotowe i przedmiotowe objawy uszkodzenia wątroby (w tym: piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, cholestatyczne zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) pojawiają się zazwyczaj po dwóch dniach, z maksymalnym nasileniem występującym zazwyczaj po 4 – 6 dniach od podania. Leczenie z zastosowaniem antidotum powinno zostać wdrożone tak szybko, jak to możliwe (patrz punkt 4.9).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na 100 ml, to znaczy, że lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Jak w przypadku podawania wszystkich roztworów do infuzji w szklanych fiolkach, konieczne jest dokładne monitorowanie szczególnie pod koniec infuzji (patrz punkt 4.2).

### Środki ostrożności podczas stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu w przypadku:

- niewydolności wątroby
- ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny  $\leq 30$  ml/min) (patrz punkt 4.2 i 5.2)
- przewlekłej choroby alkoholowej
- pacjentów przewlekłe niedożywionych (niskie rezerwy glutationu w wątrobie)
- odwodnienia.

U pacjentów z niedoborem glutationu, tj. w przypadku posocznicy, u osób niedożywionych, nadużywających alkoholu, z zaburzeniami nerek i wątroby, stosowanie paracetamolu może zwiększyć ryzyko niewydolności wątroby i (lub) kwasicy metabolicznej (patrz punkt 4.2).

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

- Probenecyd powoduje prawie 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  $t_{1/2}$  paracetamolu.
- Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania substancji indukujących aktywność enzymów (patrz punkt 4.9).
- Jednoczesne stosowanie paracetamolu (4 g na dobę, przez co najmniej 4 dni) z doustnymi produktami przeciwzakrzepowymi może prowadzić do niewielkich zmian wartości INR (ang. International Normalized Ratio - wystandaryzowany współczynnik czasu protrombinowego). W takim przypadku, zaleca się uważne kontrolowanie wartości INR zarówno podczas jednoczesnego stosowania jak również przez jeden tydzień po odstawieniu paracetamolu.

## 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 występowanie działań niepożądanych w ciąży ani też na wpływ na zdrowie płodu czy noworodka.

Prospektywne dane dotyczące ciąż, w czasie których wystąpiło przedawkowanie paracetamolu, nie wskazują na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych.

Badania wpływu na reprodukcję u zwierząt dotyczące stosowania dożylnego paracetamolu w nie były prowadzone. Niemniej jednak badania dotyczące stosowania doustnego, nie wykazały teratogenego lub toksycznego działania na płód.

Pomimo tego Sinebriv powinien być stosowany w czasie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. W takim przypadku, należy ściśle przestrzegać zalecanego sposobu i czasu dawkowania.

### Karmienie piersią

Po podaniu doustnym paracetamol jest w niewielkich ilościach wydzielany do mleka matki. Nie stwierdzono działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. W rezultacie, produkt Sinebriv w dawkach leczniczych może być stosowany u kobiet karmiących piersią.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Paracetamol nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Tak jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych zawierających paracetamol, działania niepożądane występują rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) lub bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ). Zostały one opisane poniżej:

Klasyfikacja układów i narządów	Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Trombocytopenia, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia serca	Niedociśnienie tętnicze	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie aktywności aminotransferaz wątrobowych	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Złe samopoczucie	Reakcja nadwrażliwości

W trakcie badań klinicznych często zgłaszane były działania niepożądane w miejscu wstrzyknięcia (ból i pieczenie).

Zgłaszane były bardzo rzadkie przypadki reakcji nadwrażliwości od zwykłej wysypki skórnej lub pokrzywki do wstrząsu anafilaktycznego i wymagały przerwania stosowania leku.

Zgłaszano przypadki rumienia, zaczerwienienia, świądu i tachykardii.

Zgłaszane były bardzo rzadkie przypadki ciężkich reakcji skórnych.

#### 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**

Występuje ryzyko uszkodzenia wątroby (w tym piorunujące zapalenie wątroby, niewydolność wątroby, cholestazyjne zapalenie wątroby, cytolityczne zapalenie wątroby) zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, małych dzieci, pacjentów z chorobami wątroby, w przypadkach przewlekłej choroby alkoholowej, u pacjentów z przewlekłym niedożywieniem i pacjentów przyjmujących induktory enzymów. W takich przypadkach przedawkowanie może prowadzić do zgonu.

Objawy występują zwykle w ciągu pierwszych 24 godzin i obejmują: nudności, wymioty, brak łaknienia, błądź i ból brzucha. W przypadku przedawkowania paracetamolu należy niezwłocznie wdrożyć postępowanie ratunkowe, nawet jeżeli nie występują objawy.

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, w następstwie niewydolność wątroby, kwasicy metabolicznej i encefalopatię, co w rezultacie może doprowadzić do śpiączki i zgonu. Jednocześnie obserwuje się zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT), dehydrogenazy mleczanowej i zwiększone stężenie 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

- Niezwłoczna hospitalizacja.
- Przed rozpoczęciem leczenia po przedawkowaniu, należy jak najszybciej pobrać próbki krwi w celu określenia stężenia paracetamolu w osoczu krwi.
- Leczenie obejmuje podanie antidotum, N-acetylocysteiny (NAC) dożylnie lub doustnie, jeśli to możliwe, przed upływem 10 godzin po przyjęciu. NAC może jednak dawać pewnego stopnia ochronę nawet po 10 godzinach, ale w takim przypadku zastosowane leczenie jest 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.

Podanie acetylocysteiny jest również korzystne w leczeniu kwasicy metabolicznej wywołanej przez paracetamol.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe – anilidy.  
Kod ATC: N02BE01

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

Paracetamol 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 obniża gorączkę w ciągu 30 minut po rozpoczęciu podawania, a działanie przeciwgorączkowe utrzymuje się co najmniej przez 6 godzin.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Dorośli

#### Wchłanianie

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

Biodostępność paracetamolu po podaniu we wlewie 500 mg i 1 g paracetamolu 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 krwi ( $C_{max}$ ), obserwowane po zakończeniu 15 minutowego wlewu dożylnego 500 mg i 1 g paracetamolu, wynosi odpowiednio około 15  $\mu\text{g/ml}$  i 30  $\mu\text{g/ml}$ .

#### Dystrybucja

Objętość dystrybucji paracetamolu wynosi około 1 l/kg mc.

Paracetamol w nieznacznym stopniu wiąże się z białkami osocza krwi.

Po wlewie 1 g paracetamolu, obserwowano znaczne jego stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym (około 1,5  $\mu\text{g/ml}$ ) począwszy od 20 minuty po infuzji.

#### Metabolizm

Paracetamol jest metabolizowany głównie w wątrobie w przebiegu dwóch dróg metabolicznych: poprzez sprzężanie z kwasem glukuronowym i sprzężanie z kwasem siarkowym. Sprzężanie z kwasem siarkowym ulega szybkiemu wysyceniu po zastosowaniu dawek większych niż lecznicze. Niewielka część dawki paracetamolu (mniej niż 4%) jest metabolizowana przy udziale cytochromu P450 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 uprzednim sprzężeniu z cysteiną i kwasem merkaptomocznym. W przypadku jednak znacznego przedawkowania ilość tego toksycznego metabolitu wzrasta.

#### Eliminacja

Metabolity paracetamolu są wydalane głównie z moczem. Dziewięćdziesiąt procent podanej dawki jest wydalane w ciągu 24 godzin, głównie w postaci sprzężonej jako glukuronidy (60-80%) lub siarczany (20-30%). Mniej niż 5% jest wydalane w postaci niezmienionej. Okres półtrwania w osoczu krwi wynosi

około 2,7 godziny, a całkowity klirens ogólnoustrojowy wynosi 18 l/h.

#### Noworodki, niemowlęta i dzieci

Parametry farmakokinetyczne paracetamolu obserwowane u niemowląt i dzieci starszych są podobne do tych 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 w wieku do 10 lat wydalają znacznie mniej paracetamolu w postaci glukuronidów i więcej w postaci siarczanów, niż osoby dorosłe.

Tabela – wartości farmakokinetyczne w zależności od wieku (znormalizowany klirens,  $^{*}CL_{std}/F_{oral}$  ( $l/h^{-1}70 kg^{-1}$ ))

Wiek	Masa ciała (kg)	$CL_{std}/F_{oral}$ ( $l/h^{-1}70 kg^{-1}$ )
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

\* $CL_{std}$  jest populacyjnym oszacowaniem klirensu

#### Szczególne populacje

##### *Niewydolność nerek*

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek (klirens kreatyniny  $\leq 30$  ml/ min), czas eliminacji paracetamolu ulega niewielkiemu wydłużeniu, okres półtrwania wynosi od 2 do 5,3 godziny. Szybkość eliminacji połączeń z kwasem glukuronowym i kwasem siarkowym siarczanami u osób z ciężką niewydolnością nerek jest 3 razy wolniejsza niż u zdrowych osób. Dlatego też w przypadku podawania paracetamolu pacjentom z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny wynosi  $\leq 30$  ml/min), zalecane jest zwiększenie minimalnego odstępu między kolejnymi podaniami przynajmniej do 6 godzin (patrz punkt 4.2).

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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

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

Dane niekliniczne nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka, poza informacjami zawartymi w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Badania dotyczące tolerancji miejscowej paracetamolu 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**

Mannitol

Cysteiny chlorowodorek jednowodny

Disodu fosforan dwuwodny

Kwas solny 37% (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek 4% (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy.

### **6.3 Okres ważności**

Opakowanie zamknięte: 2 lata.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeśli sposób otwarcia nie wyklucza ryzyka zanieczyszczenia drobnoustrojami, produkt należy zużyć niezwłocznie po otwarciu. Jeżeli nie zostanie od razu zużyty, odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania roztworu ponosi użytkownik.

Fiolka 50 ml:

Chemiczna i fizyczna stabilność produktu leczniczego po rozcieńczeniu roztworem chlorku sodu o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworem glukozy o stężeniu 50 mg/ml (5%) jest zachowana przez 4 godziny (włączając czas infuzji) w temperaturze 30°C.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce, nie zamrażać.

Fiolki przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania rozcieńczonego produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

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

Fiolki z bezbarwnego szkła typu II o pojemności 50 ml i 100 ml, z korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem oraz z nakładką.

Wielkości opakowań:

50 ml: 10 fiolek (10 x 1)

100 ml: 1 fiolka, 10 fiolek (10 x 1) lub 12 fiolek (12 x 1) w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed podaniem produktu należy poddać ocenie wzrokowej w celu stwierdzenia obecności cząstek stałych lub zmiany zabarwienia roztworu.

Do jednorazowego użycia. Wszelkie resztki niewykorzystanego roztworu należy wyrzucić.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Islandia

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

17054

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.2010  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.01.2014

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

04.10.2017