

2009 -05- 2 0

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Norsept, 400 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletkę zawiera 400 mg norfloksacyny (*Norfloxacinum*) oraz 17,70 mg laktozy jednowodnej substancji pomocniczej biologicznie czynnej.

Substancje pomocnicze, patrz: punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

tabletki powlekane

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania:

Norfloksacyna jest lekiem o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego z grupy fluorochinolonów. Wskazaniem do stosowania norfloksacyny są: zakażenia dróg moczowych górnych i dolnych, powikłane i niepowikłane, ostre i przewlekłe.

Są to: zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie miedniczek nerkowych, niepowikłane odmiedniczkowe zapalenie nerek, przewlekłe zapalenie gruczołu krokowego, a także zakażenia związane z chirurgią urologiczną, pęcherzem neurogennym lub kamicą nerkową wywołane przez bakterie wrażliwe na norfloksacynę.

Przed rozpoczęciem leczenia należy sprawdzić (jeśli jest to możliwe) wrażliwość wyhodowanego szczepu bakteryjnego. Jednak leczenie norfloksacyną można rozpocząć przed otrzymaniem wyników testu oporności na lek.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Norsept należy przyjmować co najmniej 1 godzinę przed lub 2 godziny po posiłku lub spożyciu mleka, popijając szklanką wody.

Preparaty wielowitaminowe oraz inne produkty zawierające żelazo lub cynk, leki zobojętniające zawierające magnez lub glin, sukralfat, jak również produkty zawierające dydanozynę nie powinny być przyjmowane w ciągu 2 godzin od podania norfloksacyny.

Dawkowanie norfloksacyny

Wskazanie	Dawkowanie	Czas trwania leczenia
Niepowikłane zakażenie dolnych dróg moczowych (np. zapalenie pęcherza)*	400 mg dwa razy na dobę	3 dni
Zakażenia dróg moczowych	400 mg dwa razy na dobę	7-10 dni
Przewlekłe nawracające zakażenia dróg moczowych**	400 mg dwa razy na dobę	do 12 tygodni

*badania przeprowadzone na 600 osobowej grupie pacjentów wykazały dużą skuteczność i tolerancję norfloksacyny w trwającym 3 dni leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych.

**jeśli w ciągu 4 pierwszych tygodni leczenia otrzymuje się wystarczające zahamowanie infekcji, dawkę leku można zredukować do 400 mg na dobę.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

Norfloksycynę można stosować w leczeniu pacjentów z niewydolnością nerek. W badaniach przeprowadzonych u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym od 30 ml/min/1,73 m², nie wymagających hemodializy, okres półtrwania norfloksacyny w osoczu wynosił około 8 godzin.

Badania kliniczne wykazały, że średni okres półtrwania u pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min/1,73 m² nie różnił się w porównaniu do pacjentów z klirensiem kreatyniny od 10 do 30 ml/min/1,73 m². U takich pacjentów zaleca się stosowanie norfloksacyny w dawce 400 mg raz na dobę. Przy tej dawce, stężenie norfloksacyny w tkankach i płynach ustrojowych przekracza najmniejsze stężenie hamujące wzrost (MIC) większości drobnoustrojów wrażliwych na ten lek.

Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku.

U pacjentów w podeszłym wieku badania farmakokinetyczne poza niewielkim wydłużeniem okresu półtrwania, nie wykazały znaczących zmian w porównaniu do młodszych pacjentów.

- U pacjentów z wydolnymi nerkami norfloksacyna jest dobrze tolerowana i nie ma konieczności dostosowania dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na norfloksacynę, którykolwiek z pozostałych składników preparatu lub inne antybiotyki z grupy fluorochinolonów.
- Dzieci i młodzież w okresie wzrostu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Norfloksacyny nie należy stosować u pacjentów, u których występowały drgawki w wywiadzie lub u których istnieje ryzyko napadów padaczkowych, chyba że stwierdza się bezwzględną konieczność zastosowania. Rzadko obserwowano wystąpienie drgawek po norfloksacynie.
- Po antybiotykach chinolonowych może wystąpić zapalenie ścięgna i(lub) pęknięcie ścięgna, najczęściej ścięgna Achillesa. Takie reakcje obserwowano zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz leczonych jednocześnie kortykosteroidami. W razie wystąpienia bólu lub zapalenia ścięgien należy przerwać leczenie norfloksacyną i nie obciążać kończyny.
- U pacjentów przyjmujących leki z grupy chinolonów mogą wystąpić reakcje fotowrażliwości po ekspozycji na intensywne światło słoneczne. Podczas leczenia należy unikać nasłonecznienia. W przypadku wystąpienia tego typu reakcji leczenie należy przerwać.
- Należy zachować ostrożność stosując norfloksacynę u pacjentów z nużliwością mięśni (*myasthenia gravis*) ze względu na ryzyko zaostrzenia przebiegu choroby i zagrażającego życiu osłabienia mięśni oddechowych.
- Reakcje hemolityczne są rzadko opisywane u pacjentów z utajonym lub jawnym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej, przyjmujących antybiotyki z grupy chinolonów z norfloksacyną włącznie.
- Bardzo rzadko, po niektórych chinolonach obserwowano wydłużony odstęp QTc w elektrokardiogramie oraz rzadkie przypadki arytmii (włącznie z bardzo rzadkimi przypadkami zaburzeń typu torsade de pointes).
- Norfloksacynę, tak jak inne leki wydłużające odstęp QTc, należy ostrożnie stosować u pacjentów z hipokaliemią, bradykardią oraz u pacjentów poddanych jednoczesnemu leczeniu lekami przeciwarytmicznymi klasy Ia lub klasy III.
- Należy zachować ostrożność u pacjentów z wydłużonym odcinkiem QTc w wywiadzie lub wywiadzie rodzinnym, przyjmujących cyzapryd, erytromycynę, leki przeciwpsychotyczne lub trójpierścieniowe leki antydepresyjne.

Stosowanie u dzieci

Podobnie jak inne chinolony, norfloksacyna może wywoływać artropatię stawów u zwierząt przed zakończeniem okresu dojrzewania.

Ze względu na niedostateczną ilość badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania norfloksacyny u dzieci, nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w okresie wzrostu.

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd zmniejsza wydalanie norfloksacyny z moczem nie wpływając na jej stężenie w surowicy.
- Nitrofurantoina może zmniejszać działanie przeciwbakteryjne norfloksacyny.
- Norfloksacyna zwiększa stężenie teofiliny w osoczu oraz ryzyko wystąpienia związanych z tym działań niepożądanych (rzadkie przypadki). Jeśli nie da się uniknąć jednoczesnego stosowania obu tych leków, konieczne jest monitorowanie stężenia teofiliny i odpowiednia modyfikacja dawkowania.
- Norfloksacyna zwiększa stężenie cyklosporyny w surowicy. Jeśli jednoczesne stosowanie obu tych leków jest konieczne, należy monitorować stężenie cyklosporyny w surowicy i odpowiednio modyfikować jej dawkowanie.
- Norfloksacyna może nasilać przeciwwkrzepowe działanie warfaryny oraz innych doustnych leków z tej grupy, poprzez wypieranie ich z połączeń z albuminami surowicy. Jeśli nie da się uniknąć jednoczesnego stosowania obu tych leków, konieczne jest oznaczanie parametrów krzepnięcia, a szczególnie czasu protrombinowego.
- Norfloksacyna nasila hipoglikemizujące działanie glibenklamidu (sulfonylomocznika), zwiększając ryzyko wystąpienia ciężkiej hipoglikemii. Podczas stosowania obu leków należy kontrolować poziom glukozy we krwi.
- Jednoczesne stosowanie norfloksacyny z preparatami wielowitaminowymi oraz innymi produktami zawierającymi żelazo lub cynk, lekami zobojętniającymi, sukralfatem oraz dydanozyną, może zmniejszać wchłanianie norfloksacyny z przewodu pokarmowego, obniżając jej stężenie w surowicy i moczu. Preparatów tych nie należy stosować jednocześnie z norfloksacyną oraz do 2 godzin przed podaniem lub po podaniu norfloksacyny.

- Niektóre chinolony, w tym norfloksacyna mogą wpływać na metabolizm kofeiny, zmniejszając jej klirens i wydłużając okres półtrwania w osoczu.
- W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że chinolony w połączeniu z fenbufenem mogą wywoływać drgawki. Należy unikać jednoczesnego stosowania obu tych leków.

4.6 Ciąża lub laktacja

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie udowodniono, że norfloksacyna ma działanie teratogenne lub mutagenne.

W badaniach przeprowadzonych na samicach królików, którym podawano wysokie dawki norfloksacyny obserwowano embriotoksyczność.

U małp cynomolgus obserwowano poronienia bez występowania działania teratogenne. Znaczenie tych wyników dla ludzi jest wątpliwe.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania norfloksacyny u kobiet w ciąży. Norfloksacyna, podobnie jak inne chinolony wywołuje artropatię u zwierząt w okresie dojrzewania, dlatego nie zaleca się stosowania jej podczas ciąży.

Nie ustalono także czy norfloksacyna przenika do mleka matki, dlatego też nie zaleca się stosowania jej u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Niektóre działania niepożądane związane ze stosowaniem norfloksacyny mogą ograniczać zdolność pacjentów do prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

W przeprowadzonych badaniach klinicznych częstość występowania niepożądanych działań leku wynosiła około 3%.

Do najczęściej występujących objawów należały: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, neuropsychiatryczne i reakcje skórne w tym: nudności, bóle głowy, zawroty głowy, wysypka, zgaga, bóle lub skurcze brzuszne oraz biegunka.

Do rzadziej występujących działań niepożądanych należały: brak łaknienia, zaburzenia snu, depresja, lęk lub nerwowość, pobudliwość, euforia, dezorientacja, halucynacje, szumy uszne i łzawienie.

Poniżej wymieniono działania niepożądane norfloksacyny, według klasyfikacji układów i narządów.

Badania diagnostyczne

Leukopenia, wzrost aktywności ALAT (SGPT), ASPAT (SGOT), eozynofilia, neutropenia, trombocytopenia.

Zaburzenia układu immunologicznego

Anafilaksja, obrzęk naczynioruchowy, duszność, zapalenie naczyń, pokrzywka, zapalenie stawów, bóle stawów i mięśni oraz śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nadwrażliwość na światło, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy, świąd.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zapalenie trzustki (rzadko)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zapalenie wątroby, żółtaczką, w tym żółtaczką cholestatyczną i podwyższone wartości parametrów czynności wątroby.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Zapalenie ścięgien, pęknięcie ścięgna, zaostrzenie przebiegu miastonii, podwyższona aktywność kinazy kreatynowej.

Zaburzenia układu nerwowego i zaburzenia psychiczne

Polineuropatia, w tym zespół Guillain-Barré, dezorientacja, parestezje, zaburzenia psychiczne, w tym reakcje psychotyczne, drgawki, drżenia, drgawki miokloniczne, zaburzenia smaku.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niedokrwistość hemolityczna niekiedy związana z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Grzybica pochwy

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niewydolność nerek

Zaburzenia oka

Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: wydłużony odstęp QTc, arytmia komorowa (w tym zaburzenia typu torsade de pointes)

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania norfloksacyny należy opróżnić żołądek prowokując wymioty lub stosując płukanie żołądka. Pacjenta należy uważnie obserwować i w razie potrzeby zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe. Należy zapewnić odpowiednie nawodnienie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: fluorochinolony

kod ATC: J 01 MA 06

Norfloksacyna jest lekiem o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, należącym do grupy fluorochinolonów. Bakteriobójcze działanie norfloksacyny związane jest z blokowaniem gyrazy DNA i topoisomerazy IV, enzymów uczestniczących w syntezie bakteryjnego DNA.

Norfloksacyna wykazuje szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego wobec bakterii tlenowych Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Nasilone działanie przeciwko drobnoustrojom Gram-ujemnym jest związane z obecnością atomu fluoru w pozycji 6, natomiast fragment piperazynolowy w pozycji 7 jest odpowiedzialny za działanie przeciwko pałeczkom *Pseudomonas*.

Stężenie graniczne

Do oceny wrażliwości drobnoustrojów stosuje się międzynarodową standaryzację NCCLS (ang. National Committee for Clinical Laboratory Standards).

Podstawą do zakwalifikowania danego szczepu bakterii do kategorii wrażliwy lub oporny jest stężenie graniczne (ang. breakpoint) – najmniejsze stężenie leku, hamujące wzrost bakterii (ang. minimal inhibitory concentration - MIC).

MIC

Szczepy wrażliwe (S) $\leq 4 \mu\text{g/ml}$

Szczepy odporne (R) $\geq 16 \mu\text{g/ml}$

Dla *Neisseria gonorrhoeae* stężenie graniczne MIC nie zostało określone.

Wrażliwość

Częstość występowania oporności może różnić się dla poszczególnych gatunków drobnoustrojów, w zależności od terenu występowania i czasu. Dlatego ważne jest uzyskanie informacji o lokalnej oporności drobnoustrojów, zwłaszcza podczas leczenia cięższych zakażeń. Informacje zawarte w poniższej tabeli dają tylko przybliżone wskazówki na temat oporności lub wrażliwości drobnoustrojów na norfloksacynę.

Drobnoustroje	Częstość występowania oporności (Unia Europejska)
WRAŻLIWE	
Gram-dodatnie tlenowce:	
<i>Bacillus cereus</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	13 do 64%
Paciorkowce z grupy G	
<i>Staphylococcus koagulazo-ujemny</i>	0 do 80%
<i>Staphylococcus aureus</i> (tylko wrażliwy na metycylinę)	0 do 20%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (tylko wrażliwy na metycylinę)	7 do 22%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (tylko wrażliwy na metycylinę)	0 do 17%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 do 67%
Paciorkowce zieleniejące	
Gram – ujemne tlenowce:	
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	0 do 33%
<i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>jejuni</i>	
<i>Citrobacter koseri</i> (dawniej <i>Citrobacter diversus</i>)	0%
<i>Citrobacter freundii</i>	0 do 33%
<i>Edwardsiella tarda</i>	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 do 67%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 do 36%

Enterotoksygenna <i>Escherichia coli</i>	
<i>Escherichia coli</i>	0 do 75%
<i>Hafnia alvei</i>	0%
<i>Haemophilus ducreyi</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0 do 27%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 do 13%
<i>Morganella morganii</i>	0 do 53%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	0 do 33%
<i>Proteus vulgaris</i>	0 do 7%
<i>Providencia rettgeri</i>	0 do 33%
<i>Providencia stuartii</i>	0 do 100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 do 47%
<i>Pseudomonas cepacia</i>	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	
<i>Salmonella</i> spp.	0 do 8%
<i>Salmonella typhi</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	0 do 27%
<i>Shigella</i> spp.	0 do 17%
<i>Shigella boydii</i>	
<i>Shigella dysenteriae</i>	
<i>Shigella sonnei</i>	
<i>Vibrio cholerae</i>	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
Inne:	
<i>Flavobacterium</i> spp.	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
OPORNE	
Gram – dodatnie tlenowce:	

<i>Enterococcus</i> spp. (inne niż <i>E. faecalis</i>)	
Metycylinooporne <i>Staphylococcus aureus</i>	
Metycylinooporne <i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Gram – ujemne tlenowce	
<i>Acinetobacter</i> spp.	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 do 93%
Gram – dodatnie beztlenowce:	
<i>Actinomyces</i> spp.	
<i>Clostridium</i> spp. (inne niż <i>C. perfringens</i>)	
Gram – ujemne beztlenowce:	
<i>Bacteroides</i> spp.	
<i>Fusobacterium</i> spp.	

* stężenie graniczne nie określone

Mechanizm oporności

Oporność na chinolony, w tym norfloksacynę występuje na skutek mutacji w genach kodujących dwa enzymy bakteryjne: gyrazę DNA i topoizomerazę IV, będące celem działania chinolonów.

Mechanizm oporności polega na zmianie sekwencji aminokwasów w podjednostce A gyrazy bakteryjnej w wyniku mutacji, na zaburzeniu barier przepuszczalności błon komórkowych dla chinolonów i na aktywnym wypompowywaniu leku z komórki.

Nie ma oporności krzyżowej pomiędzy norfloksacyną i lekami przeciwbakteryjnymi o odmiennej strukturze chemicznej takimi jak, penicyliny, cefalosporyny, tetracykliny, makrolidy, aminocyklitole, sulfonamidy, 2,4 diaminopyrimidyny lub ich połączeniami (na przykład co-trimoxazole).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym norfloksacyna jest szybko wchłaniana z przewodu pokarmowego. U zdrowych ochotników wchłania się co najmniej od 30 do 40% doustnej dawki norfloksacyny. To sprawia, że C_{max} uzyskane 1 godzinę po podaniu norfloksacyny w dawce 400 mg wynosi 1,5 $\mu\text{g/ml}$.

Dystrybucja

Norfloksacyna wiąże się z białkami surowicy krwi w 10-15%. Stężenia norfloksacyny w wybranych tkankach i płynach ustrojowych uzyskane w ciągu 1-4 godzin po dwukrotnym podaniu dawki 400 mg przedstawiono w tabeli poniżej.

Tkanka lub płyn	Stężenie leku w tkance lub płynie
Miażdż nerki	7,3 µg/g
Gruczoł krokowy	2,5 µg/g
Płyn nasienny	2,7 µg/ml
Jądro	1,6 µg/g
Pochwa	4,3 µg/g
Jajowód	1,9 µg/g
Macica/szyjka macicy	3,0 µg/g
Żółć*	6,9 µg/ml

* po podaniu 2 dawek po 200 mg

Metabolizm

Norfloksacyna ulega biotransformacji do 6 mniej aktywnych metabolitów.

Eliminacja

Średni okres półtrwania norfloksacyny w surowicy wynosi od 3 do 4 godzin i jest niezależny od dawki.

Norfloksacyna jest wydalana z żółcią oraz przez nerki z moczem. Lek wydalany jest z moczem w postaci niezmienionej oraz metabolitów, zarówno na drodze filtracji kłębuszkowej, jak i wydzielania cewkowego. Klirens nerkowy wynosi około 275 ml/min. U zdrowych ochotników, po jednorazowym podaniu 400 mg norfloksacyny, stężenie leku w moczu osiąga wartość 200 µg/ml lub więcej i utrzymuje się na poziomie ponad 30 µg/ml, co najmniej przez 12 godzin. Przez pierwsze 24 godziny, z moczem wydalane jest od 33 do 48% leku. Wartość pH moczu nie wpływa na siłę bakteriobójczego działania norfloksacyny. Pozostała część dawki jest wydalana z kałem.

Po jednorazowym podaniu 400 mg norfloksacyny jej stężenie w kale wynosiło 278 µg/g, 773 µg/g i 82 µg/g, odpowiednio po 12, 24 i 48 godzinach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U młodych psów (3-5 miesięcznych), którym podawano norfloksacynę w dawce ponad 4-krotnie wyższej niż u ludzi, stwierdzono uszkodzenie chrząstek stawowych w przeciążonych stawach. Podobne zmiany obserwowano podczas podawania leków należących do grup o podobnej strukturze chemicznej. U psów 6-miesięcznych i starszych, zmiany te nie występowały.

W badaniach na myszach i szczurach, którym podawano doustne dawki norfloksacyny 30-50-krotnie wyższe od stosowanych u ludzi, nie stwierdzono by norfloksacyna działała teratogenicznie lub toksycznie na płody.

Badania na królikach wykazały, że norfloksacyna podawana w dawce 100 mg/kg/dobę działa embriotoksycznie.

Mimo, że badania przeprowadzone na małpach cynomolgus nie wykazały działania teratogenicznego norfloksacyny, to po dawkach kilkukrotnie przekraczających dawkę leczniczą u ludzi, obserwowano u nich zwiększenie liczby poronień.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna 17,70 mg

Celuloza mikrokrystaliczna (12)

Sodu laurylosiarczan

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Wapnia stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza (E 5)

Hypromeloza (E 15)

Hydroksypropyloceluloza

Makrogol (4000)

Tytanu dwutlenek

Żółcień pomarańczowa (E 110)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Al lub pojemnik polietylenowy z zatyczką z pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

1 blister po 10 tabletek

2 blistry po 10 tabletek

1 pojemnik po 20 tabletek

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.

ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5, 95-200 Pabianice

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

11028

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

05.04.2004 r./23.09.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO