

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Penicillinum Procainicum L TZF, 1 200 000 j.m., proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań
Penicillinum Procainicum L TZF, 2 400 000 j.m., proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Penicillinum Procainicum L TZF, 1 200 000 j.m.,
Jedna fiolka zawiera 1 200 000 j.m. benzylopenicyliny prokainowej lecytynowanej (*Benzylopenicillinum procainicum*)
Penicillinum Procainicum L TZF, 2 400 000 j.m.
Jedna fiolka zawiera 2 400 000 j.m. benzylopenicyliny prokainowej lecytynowanej (*Benzylopenicillinum procainicum*)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.
Krystaliczny proszek barwy białej lub prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Penicylina prokainowa jest wskazana w leczeniu zakażeń o umiarkowanie ciężkim przebiegu, wywołanych przez wrażliwe szczepy bakterii.

- Zakażenia wywołane przez paciorkowce grupy A, C, H, G, L i M, pneumokoki, przebiegające bez bakteriemii, np.:
 - zakażenia górnych dróg oddechowych;
 - zakażenia dolnych dróg oddechowych, np. zapalenie płuc (tylko wywołane przez szczepy *Streptococcus pneumoniae* wrażliwe i umiarkowanie wrażliwe na penicylinę);
 - zapalenie wsierdza (wywołane przez *Streptococcus* sp. grupy *viridans*);
 - zapalenie osierdza;
 - płonica;
 - paciorkowcowe zakażenia skóry i tkanki podskórnej (róża).
- Kiła nabyta lub wrodzona (wywołana przez *Treponema pallidum*).
- Krętkowice endemiczne wywołane przez *Treponema pallidum endemicum* (kiła endemiczna, bejel), *Treponema pallidum pertenue* (malinica, frambezja), *Treponema pallidum carateum* (pinta).
- Rzeżączka przebiegająca bez bakteremii (wywołana przez *Neisseria gonorrhoeae* - szczepy β -laktamazo-ujemne).
- Mieszane zakażenia gardła (angina Vincenta), dolnych dróg oddechowych, narządów płciowych, wywołane przez wrzecionowce i krętki (np. *Fusobacterium* spp., *Spirochetes* spp.).
- Różycy (wywołana przez *Erysipelothrix rhusiopathiae*).
- Zapobieganie błonicy (wywołanej przez *Corynebacterium diphtheriae*) w skojarzeniu z antytoksyną.

- Wąglik (wywołany przez *Bacillus anthracis*).
- Gorączka szczyrca (wywołana przez *Streptobacillus moniliformis*, *Streptobacillus minor*).

Przed rozpoczęciem leczenia penicyliną należy, jeżeli jest to wskazane, przeprowadzić badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju. Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana leku.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka zależy od ciężkości zakażenia, wrażliwości drobnoustroju wywołującego zakażenie, stanu pacjenta, wieku i masy ciała.

Penicylinę prokainową należy podawać tylko domięśniowo.

Dorośli i dzieci w wieku od 4 lat

W większości zakażeń, w zależności od ciężkości, podaje się od 600 000 j.m. do 1 200 000 j.m. na dobę, w dwóch dawkach podzielonych.

W zakażeniach paciorkowcami leczenie należy kontynuować przez co najmniej 10 dni.

- Rzeżączka – 4 800 000 j.m. na dobę. Dawkę penicyliny należy podzielić na dwie części i podać w dwa oddzielne miejsca. Dodatkowo należy podać doustnie 1 g probenecydu.
- Kiła – 600 000 j.m. na dobę. W trzeciorzędowej kile układu nerwowego – 2 400 000 j.m. na dobę oraz doustnie 2,5 g probenecydu.

Dzieci w wieku poniżej 4 lat

Nie zaleca się podawania penicyliny prokainowej dzieciom w wieku poniżej 4 lat.

Uwaga! W przypadku ciężkich zakażeń, gdy konieczne jest uzyskanie wysokich stężeń leku we krwi, zaleca się podawanie domięśniowo lub dożylnie benzylopenicyliny potasowej lub sodowej.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki w zależności od klirensu kreatyniny.

Sposób podawania

Domięśniowe iniekcje penicyliny prokainowej należy wykonywać z dużą ostrożnością, by uniknąć wkłucia igły w żyłę lub wstrzyknięcia dotętniczego oraz nie uszkodzić nerwów obwodowych lub naczyń krwionośnych.

Zawiesinę penicyliny należy podawać bezpośrednio po przygotowaniu.

Sposób przygotowania zawiesiny, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na antybiotyki β -laktamowe lub prokainę.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów leczonych penicyliną mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości, zwłaszcza u pacjentów uczulonych na wiele alergenów lub chorujących na astmę. Należy upewnić się, czy pacjent uczulony jest na penicylinę, cefalosporyny lub inne leki oraz zebrać wywiad, czy u pacjenta występowały w przeszłości reakcje alergiczne, niezależnie od ich przyczyn. Brak danych z wywiadu co do nadwrażliwości na antybiotyki β -laktamowe nie jest dowodem, że taka nadwrażliwość u pacjenta nie występuje.

Jeżeli podanie benzylopenicyliny jest niezbędne, pacjent w wywiadzie zgłasza występowanie w przeszłości reakcji alergicznych (niezależnie od czynnika wywołującego), a preparat do diagnostyki nadwrażliwości na ten lek jest dostępny, należy wykonać próbę zgodnie z instrukcją stosowania preparatu. Nie zaleca się wykonywania próby z użyciem penicyliny, ponieważ podanie zbyt wysokiej dawki może prowadzić do wstrząsu, a nawet śmierci pacjenta.

W razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego lub obrzęku naczynioruchowego w pierwszej kolejności należy podać epinefrynę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki. U pacjentów tych stężenia, jakie osiąga benzylopenicylina w OUN, mogą powodować podrażnienie mózgu, drgawki, śpiączkę.

W przypadku osób starszych należy uwzględnić prawidłowość funkcjonowania nerek, wątroby i serca. Należy zachować ostrożność przy doborze dawki dla pacjenta w podeszłym wieku, który jest bardziej narażony na zaburzenia czynności nerek. Zwykle stosuje się dawkę na dolnej granicy zakresu dawkowania, co związane jest z większą częstością występowania pogorszenia czynności wątroby, nerek lub serca, a także innych chorób lub innych leków. Lek ten jest w znacznym stopniu wydalany przez nerki, a ryzyko działań niepożądanych może być większe u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Należy rozważyć wykonanie badań w celu monitorowania czynności nerek.

U pacjentów leczonych penicyliną z powodu kiły może pojawić się reakcja Jarisch-Herxheimera. Reakcja ta objawia się gorączką, uczuciem ogólnego rozbicia oraz bólem głowy. Najczęściej występuje podczas leczenia wczesnej kiły. Pojawienie się powyżej opisanych objawów w leczeniu wczesnej kiły nie stanowi zagrożenia. U pacjentów w późnym stadium choroby ze zmianami narządowymi reakcja Jarisch-Herxheimera występuje bardzo rzadko, ale pojawienie się jej w tym stadium może spowodować zaostrzenie choroby i w konsekwencji przyczynić się do ciężkich powikłań.

U niektórych osób, zwłaszcza gdy podawana jest duża dawka pojedyncza (4 800 000 j.m.) może wystąpić nagle reakcja na prokainę w postaci zespołu Hoigné. Zespół objawia się zaburzeniami psychicznymi, w tym: lęk, dezorientacja, pobudzenie, stan pobudzenia ruchowego, depresja, niepokój, lęk przed śmiercią, zaburzenia zachowania oraz osłabieniem, drgawkami, halucynacjami wzrokowymi i słuchowymi. Objawy są przemijające i trwają od 15 do 30 minut. Wystąpienie zespołu Hoigné w przeszłości nie jest przeciwwskazaniem do powtórnego stosowania penicyliny.

Należy wstrzykiwać z dużą ostrożnością, by uniknąć podania bezpośrednio do tętnicy lub w bezpośrednie sąsiedztwo lub w sąsiedztwo nerwów.

Przypadkowe wstrzyknięcie do naczynia penicyliny w postaci proszku do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań i innych produktów zawierających penicylinę, bezpośrednio do tętnicy lub wstrzyknięcie w miejsce bezpośrednio przylegające do tętnicy, może spowodować poważne uszkodzenie nerwowo-naczyniowe, w tym martwicze zapalenie rdzenia poprzeczne z trwałym porażeniem, zgorzel wymagającą usunięcia tych miejsc i częściowej amputacji kończyn, martwicę i złuszczenie się wokół miejsca wstrzyknięcia. Te ciężkie działania niepożądane zgłaszano przy wstrzyknięciach wykonywanych w pośladki, uda i okolice naramienną. Zgłoszone inne poważne powikłania związane prawdopodobnie z podaniem dożylnym: nagła błądź, plamica, sinica kończyn, dystalnie i

proksymalnie do miejsca wstrzyknięcia, następnie powstawanie pęcherzy; poważny obrzęk wymagający nacięcie powięzi przedniej i (lub) tylnej części kończyny dolnej. Powyższe ciężkie działania niepożądane i powikłania występują u niemowląt i małych dzieci. Należy natychmiast skonsultować się z właściwym specjalistą, jeśli nastąpi zakłócenie obiegu krwi, proksymalnie lub dystalnie w stosunku do miejsca wstrzyknięcia.

Podawanie antybiotyków może być przyczyną nadmiernego rozwoju niewrażliwych bakterii lub grzybów. W przypadku pojawienia się zakażeń grzybiczych lub nowych zakażeń bakteryjnych podczas leczenia penicyliną, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny, cefalosporyny) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie laseczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku wystąpienia ciężkiej, uporczywej biegunki i stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania penicyliny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

Podczas leczenia zakażeń z podejrzeniem kiły pierwotnej lub wtórnej należy stosować odpowiednie procedury diagnostyczne, w tym badanie ciemnego pola widzenia. W przypadkach, w których istnieje podejrzenie jednoczesnego wystąpienia kiły, testy serologiczne powinny być wykonywane raz w miesiącu przez okres co najmniej czterech miesięcy.

U pacjentów, którym penicylina podawana jest przez dłuższy czas w dużych dawkach, zaleca się kontrolowanie czynności nerek i układu krwiotwórczego. W takich przypadkach, leczenie penicyliną dłużej niż 2 tygodnie może być związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia neutropenii i zwiększonej częstości występowania choroby posurowiczej.

Podczas stosowania penicyliny może wystąpić fałszywie dodatni wynik testu Coombsa.

W przypadku podejrzenia zakażenia wywołanego przez bakterie z rodzaju *Streptococcus* wskazane jest przeprowadzenie odpowiednich badań diagnostycznych, w tym badanie lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Probenecyd podawany jednocześnie z penicyliną opóźnia jej wydalanie przez kanaliki nerkowe, co powoduje zwiększenie średniego stężenia oraz wydłużenie okresu półtrwania antybiotyku w surowicy krwi.

Podawanie penicyliny z antybiotykami o działaniu bakteriostatycznym, takimi jak erytromycyna, tetracyklina, może zmniejszać bakteriobójcze działanie penicylin.

Podczas leczenia penicyliną zmniejsza się skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych. W celu uniknięcia nieplanowanej ciąży należy zastosować dodatkowo niehormonalną metodę antykoncepcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach, otrzymujących penicylinę w znacznie większych dawkach od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi, nie wykazały teratogennego

działania leku. Antybiotyk nie wpływał na płodność ani nie powodował uszkodzenia płodu. Dotychczasowe obserwacje u kobiet, które podczas ciąży przyjmowały penicylinę, potwierdzają również brak negatywnych oddziaływań penicyliny na płód. Jednak z uwagi na brak odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Benzylopenicylina prokainowa przenika do mleka matki, dlatego podczas jej podawania kobietom w okresie karmienia piersią należy zachować ostrożność.

Płodność

Patrz „Ciąża”, powyżej.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych o ujemnym wpływie leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Należy jednak pamiętać, że u niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane osłabiające zdolność prowadzenia pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisane są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych:

rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Bardzo rzadko: zakażenia drożdżakami z rodzaju *Candida*.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko: neutropenia, agranulocytoza, leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość, zwłaszcza u pacjentów, którym podawano duże dawki leku przez dłuższy czas.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcja nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, reakcje przypominające chorobę posurowiczą, reakcja Jarisch Herxheimera (patrz punkt 4.4, może wystąpić u pacjentów u których zastosowano leczenie kiły lub kiły mózgowej, bardzo rzadko w późnym stadium kiły).

W przypadku wystąpienia reakcji uczuleniowych, należy natychmiast odstawić lek i zastosować odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: drgawki – obserwowano u pacjentów otrzymujących duże dawki penicyliny i (lub) u pacjentów z niewydolnością nerek.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: w sporadycznych przypadkach (zarówno w trakcie leczenia jak i po zakończonej terapii) obserwowano rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: przemijające zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej i aminotransferaz.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, pokrzywka, plamica, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko; bóle mięśni, bóle stawów.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: przemijające zwiększenie stężenia mocznika i kreatyniny we krwi.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: gorączka, dreszcze

Częstość nieznana: ból, podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia; po wielokrotnych podaniach w ten sam mięsień może pojawić się zwłóknienie oraz atrofia; zespół Hoignè (patrz punkt 4.4).

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

Przedawkowanie penicyliny może doprowadzić do podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego i wystąpienia drgawek. W przypadku przedawkowania lek należy natychmiast odstawić i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi). Benzylopenicylina można usunąć z organizmu podczas hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, penicyliny wrażliwe na β -laktamazy.

Kod ATC: J 01 CE 09

Benzylopenicylina jest antybiotykiem z grupy β -laktamów.

Bakteriobójczy mechanizm działania penicyliny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej młodych, namnażających się komórek bakterii. W wyniku blokowania aktywności transpeptydazy penicylina hamuje tworzenie wiązań pomiędzy pentapeptydami mukopolisacharydu ściany komórkowej bakterii. W dalszym etapie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych dochodzi do lizy komórki bakteryjnej.

Zakres działania przeciwbakteryjnego benzylopenicyliny *in vitro* obejmuje paciorkowce (grupa A,C, G, H, L i M) i pneumokoki. Działa również na *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Actinomyces bovis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Listeria*

monocytogenes, *Leptospira*. *Treponema pallidum* wykazuje bardzo dużą wrażliwość na bakteriobójcze działanie benzylopenicyliny. Niektóre szczepy pałeczek Gram-ujemnych, np. większość szczepów *Escherichia coli*, wszystkie szczepy *Proteus mirabilis*, *Salmonella* i *Shigella* oraz niektóre szczepy *Aerobacter aerogenes* i *Alcaligenes faecalis* są wrażliwe bądź umiarkowanie wrażliwe na penicylinę, ale tylko w wysokich stężeniach, uzyskiwanych po podaniu dożylnym.

Oporność na benzylopenicylinę wykazują gronkowce wytwarzające penicylinazę (70 do 95% wszystkich szczepów).

Benzylopenicylina nie wnika do wnętrza komórki, a zatem nie działa na drobnoustroje wewnątrzkomórkowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Penicylina prokainowa po podaniu domięśniowym wchłania się powoli i ulega hydrolizie w surowicy krwi do benzylopenicyliny. Zastosowanie lecytyny jako substancji pomocniczej w preparatach penicyliny prokainowej polepsza zawieszanie preparatu w roztworze do wstrzykiwań, nie wpływając przy tym na właściwości farmakokinetyczne i farmakologiczne benzylopenicyliny.

Okres półtrwania benzylopenicyliny w osoczu jest krótki i wynosi około 30 minut, chociaż występuje duże zróżnicowanie osobnicze. U osób z niewydolnością nerek okres półtrwania może być wydłużony nawet do 10 godzin.

Z białkami osocza wiąże się w około 45-65%.

Benzylopenicylina dobrze przenika do płynu opłucnowego, osierdziowego, otrzewnowego, torebki stawowej, żółci, nerek, błon śluzowych i moczu, słabiej do płynu owodniowego, krwi płodu, mięśni i płynu mózgowo-rdzeniowego (tylko w stanie zapalnym osiąga 5% stężenia w surowicy). W niewielkich ilościach przenika do kości, tkanki mózgowej, cieczy wodnistej oka i mleka matki.

Benzylopenicylina w około 40% jest metabolizowana w wątrobie do kwasu penicyloilowego.

Wydalana jest głównie z moczem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących mutagennych i kancerogennych właściwości benzylopenicyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Benzylopenicylina ulega inaktywacji w środowisku alkalicznym i kwaśnym; nie należy jej łączyć w jednej strzykawce z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki

3 lata

Po otwarciu fiolki i przygotowaniu zawiesiny

Zawiesinę penicyliny prokainowej należy podawać zaraz po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu zawiesiny, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana o pojemności 20 ml zamknięta korkiem gumowym i kapslem aluminiowym, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

1 fiolka zawierająca 1 200 000 j.m. lub 2 400 000 j.m. benzylopenicyliny prokainowej lecytynowanej

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

Do fiolki zawierającej 1 200 000 j.m. lub 2 400 000 j.m. dodać odpowiednio około 5 ml lub 8 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub wody do wstrzykiwań.

Zawiesinę penicyliny prokainowej należy podawać zaraz po przygotowaniu.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Penicillinum Procainicum L TZF, 1 200 000 j.m.: Pozwolenie nr 10260

Penicillinum Procainicum L TZF, 2 400 000 j.m.: Pozwolenie nr 10259

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

Penicillinum Procainicum L TZF, 1 200 000 j.m.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2012 r.

Penicillinum Procainicum L TZF, 2 400 000 j.m.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.03.2004 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2012 r.

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