

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Moxifloxacinum Stulln, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór w pojemniku jednodawkowym

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5,45 mg moksyfloksacyny chlorowodoru, co odpowiada 5 mg moksyfloksacyny. Każda kropla do oczu zawiera 160 mikrogramów moksyfloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór w pojemniku jednodawkowym

Przezroczysty, jasnożółty roztwór (pH 6,3–7,3; osmolalność 270-320 mOsm/kg).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie ropnego bakteryjnego zapalenia spojówek, wywołanego przez szczepy wrażliwe na moksyfloksacynę (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stosowanie u dorosłych, w tym u pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat)

Zalecaną dawką jest jedna kropla produktu leczniczego do chorego oka (oczu) 3 razy na dobę.

Poprawa następuje zwykle w ciągu 5 dni, należy jednak kontynuować leczenie jeszcze przez kolejne 2-3 dni. Jeżeli poprawa nie nastąpi w ciągu 5 dni od rozpoczęcia leczenia, należy ponownie rozważyć słuszność dokonanego rozpoznania i (lub) zastosowanego leczenia. Czas trwania leczenia zależy od stopnia nasilenia choroby oraz klinicznego i bakteriologicznego przebiegu zakażenia.

Dzieci i młodzież

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby i nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawkowania.

Sposób podawania

Do stosowania wyłącznie do oka. Nie do wstrzykiwań. Produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór w pojemniku jednodawkowym nie należy wstrzykiwać podspojówkowo lub wprowadzać bezpośrednio do komory przedniej oka.

Roztwór w pojemniku jednodawkowym należy zużyć natychmiast po otwarciu poprzez podanie do chorego oka (oczu). Aby zapobiec zanieczyszczeniu, należy pamiętać o tym, by nie dotykać powiek, okolic sąsiadujących z okiem lub innych powierzchni

Aby zapobiec wchłanianiu kropli przez błonę śluzową nosa, szczególnie u noworodków lub dzieci, zaleca się zamknięcie kanału nosowo-łzowego na czas 2 do 3 minut po podaniu kropli, poprzez uciśnięcie palcami.

Jeżeli stosuje się więcej niż jeden produkt leczniczy podawany miejscowo do oczu, pomiędzy podawaniem każdego z nich należy zachować co najmniej 5 minut przerwy. Maści do oczu należy stosować na końcu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na moksyfloksacynę, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce leku. Niekiedy przebiegały one z zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczyniowo-ruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.8).

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna na produkt leczniczy Moxifloxacinum Stulln, należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Poważne, ostre reakcje nadwrażliwości na moksyfloksacynę lub jakiegokolwiek inny składnik produktu, mogą wymagać podjęcia natychmiastowego leczenia doraźnego. W przypadkach uzasadnionych klinicznie należy podać tlen i zapewnić prawidłową czynność układu oddechowego.

Podobnie jak w przypadku innych leków stosowanych w leczeniu zakażeń, długotrwałe stosowanie może spowodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów. W przypadku wystąpienia nadkażenia należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego i wdrożyć odpowiednie leczenie alternatywne.

W przypadku ogólnoustrojowego podania fluorochinolonów, w tym moksyfloksacyny, możliwe jest wystąpienie zapalenia oraz zerwania ścięgien, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami.

Po podaniu produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln do oczu stężenie moksyfloksacyny w osoczu jest znacznie niższe niż po doustnym podaniu moksyfloksacyny w dawkach terapeutycznych (patrz punkt 4.5 i 5.2). Pomimo to należy zachować ostrożność i gdy wystąpią pierwsze objawy zapalenia ścięgien należy przerwać leczenie produktem leczniczym Moxifloxacinum Stulln (patrz punkt 4.8).

Produkt leczniczy Moxifloxacinum Stulln nie powinien być stosowany w profilaktyce lub leczeniu empirycznym rzeżączkowego zapalenia spojówek, w tym rzeżączkowego zapalenia spojówek noworodków, ze względu na występowanie szczepów *Neisseria gonorrhoeae* opornych na fluorochinolony. Pacjenci z zakażeniami oka wywołanymi przez *Neisseria gonorrhoeae* powinni otrzymać odpowiednie leczenie ogólnoustrojowe.

Pacjentów należy pouczyć by nie używali soczewek kontaktowych, gdy występują u nich objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia bakteryjnego oczu.

Dzieci i młodzież

Dane pozwalające określić skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków są bardzo ograniczone. Dlatego, stosowanie tego produktu leczniczego do leczenia zapalenia spojówek u noworodków, nie jest zalecane.

Noworodki z noworodkowym zapaleniem spojówek powinny być leczone odpowiednio do ich stanu, tzn. leczenie ogólnoustrojowe w przypadkach wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

Stosowanie produktu leczniczego nie jest zalecane w leczeniu zakażeń *Chlamydia trachomatis* u pacjentów w wieku poniżej 2 lat, ponieważ nie był on badany w tej grupie wiekowej. Pacjenci w wieku powyżej 2 lat z zakażeniami oka wywołanymi przez *Chlamydia trachomatis* powinni otrzymać odpowiednie leczenie ogólnoustrojowe.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie prowadzono specyficznych badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln. Biorąc pod uwagę niskie ogólnoustrojowe stężenia moksyflokscyny, uzyskiwane po miejscowym podawaniu produktu leczniczego do oczu (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji z innymi produktami leczniczymi nie wydaje się prawdopodobne.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania moksyflokscyny u kobiet w okresie ciąży. Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na moksyflokscynę jest minimalna. Produkt leczniczy Moxifloxacinum Stulln może być stosowany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy moksyflokscyna i (lub) jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Badania prowadzone na zwierzętach wykazały wydzielanie z mlekiem moksyflokscyny w niskich stężeniach, po jej podawaniu doustnym. Jednakże, podczas stosowania produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln w dawkach terapeutycznych, nie należy spodziewać się wpływu na organizm dzieci karmionych piersią. Produkt leczniczy Moxifloxacinum Stulln może być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ podania do oczu produktu leczniczego Moxifloxacinum Stulln na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Moxifloxacinum Stulln nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, jednakże, podobnie jak w przypadku innych kropli do oczu, przejściowe niewyraźne widzenie lub inne zaburzenia widzenia mogą wpływać na zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Jeżeli po zakropleniu wystąpi niewyraźne widzenie, pacjent przed rozpoczęciem jazdy lub obsługi maszyny musi odczekać, aż powróci ostrość widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych obejmujących 2252 pacjentów, moksyflokscynę podawano do 8 razy na dobę, z czego ponad 1900 pacjentów otrzymywało moksyflokscynę 3 razy na dobę. Całkowita populacja, w której dokonywano oceny bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego składała się z 1389 pacjentów ze Stanów Zjednoczonych i Kanady, 586 pacjentów z Japonii i 277 pacjentów z Indii. W badaniach klinicznych nie opisano żadnych poważnych, okulistycznych lub ogólnoustrojowych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem produktu leczniczego. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tym produktem leczniczym były podrażnienie oka i ból oka, występujące z ogólną częstością 1 do 2%. Działania te były łagodne u 96% pacjentów, u których wystąpiły i tylko jeden pacjent przerwał leczenie z ich powodu.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Następujące działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	Ból głowy
	Rzadko	Parestezje
	Nieznana	Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Często	Ból oka, podrażnienie oka
	Niezbyt często	Punkcikowate zapalenie rogówki, suchość oka, krwawienia spojówkowe, przekrwienie oka, świąd oka, obrzęk powiek, uczucie dyskomfortu w oku
	Rzadko	Nieprawidłowości nabłonka rogówki, choroba rogówki, zapalenie spojówek, zapalenie powiek, obrzęk oka, obrzęk spojówek, niewyraźne widzenie, zmniejszona ostrość widzenia, przemęczenie wzroku, rumień powiek
	Nieznana	Wewnętrzne zapalenie oka, wrzodziejące zapalenie rogówki, nadżerki rogówki, otarcia rogówki, zwiększenie ciśnienia wewnątrz oka, zmętnienie rogówki, nacieki na rogówce, złogi w rogówce, alergia oka, zapalenie rogówki, obrzęk rogówki, światłowstręt, obrzęk powiek, zwiększone łzawienie, wydzielina z oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach
Zaburzenia serca	Nieznana	Kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła i krtani, uczucie

	Nieznana	obecności ciała obcego (w gardle) Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często Rzadko Nieznana	Zaburzenia smaku Wymioty Nudności
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Rumień, wysypka, świąd, pokrzywka

Opis wybranych działań niepożądanych

U pacjentów otrzymujących chinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki poważnych i niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcji anafilaktycznych); niektóre występowały po pierwszej dawce produktu leczniczego. Niekiedy przebiegały one z towarzyszącą zapaścią sercowo-naczyniową, utratą świadomości, obrzękiem naczynioruchowym (obejmującym obrzęk krtani, gardła lub twarzy), niedrożnością dróg oddechowych, dusznością, pokrzywką i świądem (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo, opisywano przypadki zerwania ścięgien barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, wymagających leczenia chirurgicznego lub powodujących długotrwałą niepełnosprawność. Badania kliniczne oraz dane zebrane po wprowadzeniu produktu do obrotu dotyczące stosowania ogólnoustrojowego chinolonów wskazują, że ryzyko zerwania ścięgien może być zwiększone u pacjentów otrzymujących kortykosteroidy, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku ścięgien znajdujących się pod dużym obciążeniem, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

W badaniach klinicznych wykazano, że stosowanie moksyflokscyny w postaci roztworu kropli do oczu u dzieci i młodzieży, w tym noworodków, jest bezpieczne. U pacjentów w wieku poniżej 18 lat, dwoma najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były podrażnienie oraz ból oka, występujące z częstością 0,9%.

Z danych uzyskanych w badaniach klinicznych obejmujących dzieci, w tym noworodki (patrz punkt 5.1) wynika, że rodzaj i nasilenie działań niepożądanych są podobne jak u dorosłych.

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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ograniczona pojemność worka spojówkowego praktycznie wyklucza możliwość przedawkowania produktu leczniczego.

Całkowita zawartość moksyflokscyny w pojedynczym pojemniku jest zbyt mała, aby wywołać działania niepożądane po przypadkowym spożyciu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne; leki stosowane w zakażeniach oczu, fluorochinolony, kod ATC: S01AE07

Mechanizm działania

Moksyflokscyna jest fluorochinolonom czwartej generacji; hamuje gyrazę DNA i topoisomerazę IV, enzymy wymagane do replikacji, naprawy i rekombinacji bakteryjnego DNA.

Oporność

Oporność na fluorochinolony, w tym na moksyflokscynę, na ogół rozwija się poprzez mutacje chromosomalne genów kodujących gyrazę DNA i topoisomerazę IV. U bakterii Gram-ujemnych, oporność na moksyflokscynę może być zależna od mutacji w układzie genów *mar* (oporność wieloantybiotykowa, ang.: *multiple antibiotic resistance*) i *qnr* (oporność na chinolony, ang.: *quinolone resistance*). Oporność wiąże się również z ekspresją białek bakteryjnych odpowiedzialnych za mechanizm czynnego usuwania substancji czynnej z wnętrza komórki oraz enzymami inaktywującymi. Nie należy spodziewać się występowania oporności krzyżowej z antybiotykami beta-laktamowymi, makrolidami i aminoglikozydami z uwagi na różnice w mechanizmie działania.

Wartości graniczne do oznaczania lekowrażliwości

Wartości graniczne dla wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) (mg/l) ustalone przez Europejski Komitet ds. Badania Wrażliwości na Leki Przeciwbakteryjne (ang.: *European Union Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [EUCAST]*) są następujące:

<i>Corynebacterium</i> spp.	$S \leq 0,5$; $R > 0,5$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$S \leq 0,25$; $R > 0,25$
<i>Staphylococcus</i> , <i>coagulase-negative</i>	$S \leq 0,25$; $R > 0,25$
<i>Streptococcus</i> grupy A, B, C oraz G	$S \leq 0,5$; $R > 0,5$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,5$; $R > 0,5$
<i>Haemophilus influenza</i>	$S \leq 0,125$; $R > 0,125$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,25$; $R > 0,25$
<i>Enterobacterales</i>	$S \leq 0,25$; $R > 0,25$
Nie związane z gatunkami	$S \leq 0,25$; $R > 0,25$

Wartości graniczne *in vitro* okazały się przydatne w przewidywaniu skuteczności klinicznej moksyflokscyny przy podawaniu ogólnoustrojowym. Te wartości graniczne mogą nie mieć zastosowania w przypadku miejscowego stosowania produktu leczniczego do oczu, ponieważ w oku uzyskuje się wyższe stężenia, a miejscowe warunki fizyczne/chemiczne mogą wpływać na aktywność produktu w miejscu podania.

Wrażliwość

Częstość występowania oporności nabytej może różnić się geograficznie i w czasie dla wybranych gatunków, dlatego informacje na temat lokalnej oporności są niezbędne, szczególnie w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie potrzeby należy zasięgnąć porady eksperta, gdy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że użyteczność moksyflokscyny w przynajmniej niektórych typach zakażeń jest wątpliwa.

SZCZEPY POWSZECHNIE WRAŻLIWE
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie: Rodzaj <i>Corynebacterium</i> włącznie z <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> Grupa <i>Streptococcus viridans</i>
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Serratia marcescens</i>
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Propionibacterium acnes</i>
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Chlamydia trachomatis</i>

SZCZEPY, DLA KTÓRYCH OPORNOŚĆ NABITA MOŻE STANOWIĆ PROBLEM
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie: <i>Staphylococcus aureus</i> (oporne na metycylinę) Koagulazo-ujemne szczepy <i>Staphylococcus</i> (oporne na metycylinę)
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Inne drobnoustroje: Brak

ORGANIZMY O OPORNOŚCI DZIEDZICZNEJ
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Inne drobnoustroje: Brak

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Przy podawaniu miejscowym do oczu, moksyflokscyna jest wchłaniana do krążenia ogólnego. Stężenia moksyflokscyny w osoczu mierzono u 21 mężczyzn i kobiet, którzy otrzymywali miejscowo produkt leczniczy do obu oczu 3 razy na dobę przez 4 dni. Wartości średnie C_{max} i AUC w stanie stacjonarnym wynosiły odpowiednio 2,7 ng/ml i 41,9 ng h/ml. Takie wartości odpowiadały ekspozycji około 1600 i 1200 razy mniejszej niż wartości średnie C_{max} i AUC opisywane po przyjmowaniu doustnym moksyflokscyny w dawkach leczniczych 400 mg. Okres półtrwania moksyflokscyny w osoczu określono na 13 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania toksyczne obserwowane w badaniach nieklinicznych występowały wyłącznie przy ekspozycji znacznie przekraczającej maksymalną ekspozycję występującą u ludzi po podawaniu do oka, co świadczy o ich znikomym znaczeniu dla stosowania klinicznego.

Podobnie jak inne chinolony, również moksyflokscyna była genotoksyczna w badaniach *in vitro* prowadzonych na bakteriach i komórkach ssaków. Ponieważ te efekty można uznać za odzwierciedlenie interakcji z gyrazą bakteryjną i (przy znacznie większych stężeniach) z topoizomerazą II komórek ssaków, można wyznaczyć poziom progowy działania genotoksycznego moksyflokscyny. W badaniach *in vivo* nie znaleziono żadnych dowodów genotoksyczności, mimo stosowania dużych dawek moksyflokscyny. Dlatego też, dawki terapeutyczne u ludzi zapewniają zachowanie wystarczającego marginesu bezpieczeństwa. Na modelu promocji inicjacji u szczurów nie obserwowano żadnych oznak działania rakotwórczego.

W przeciwieństwie do innych chinolonów, moksyflokscyna poddana rozległemu programowi badań *in vitro* i *in vivo*, nie wykazywała właściwości fototoksycznych lub fotogenotoksycznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Kwas borowy

Sodu wodorotlenek oraz, jeśli dotyczy, kwas solny, stężony (do uzyskania właściwego pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu saszetki aluminiowej: 3 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać pojemniki jednodawkowe w aluminiowej saszetce i tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

Zawartość pojemnika jednodawkowego jest przeznaczona do natychmiastowego zużycia po otwarciu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik jednodawkowy z LDPE zawierający 0,4 mL roztworu, w tekturowym pudełku.

Dwa paski po 5 pojemników jednodawkowych każdy, zapakowane są w saszetkę z folii aluminiowej laminowanej.

Wielkość opakowań: pudełko zawierające 10 lub 30 pojemników jednodawkowych po 0,4 ml roztworu każdy.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

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

Pharma Stulln GmbH

Werksstrasse 3

92551 Stulln, Bavaria

Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie numer:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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