

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol Noridem 10 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 10 mg Paracetamol.

Eine Flasche mit 100 ml enthält 1000 mg Paracetamol.

Eine Flasche mit 50 ml enthält 500 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil: Natrium 0,04 mg/ml.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, leicht gelbliche Lösung.

Die Osmolalität der Infusionslösung liegt zwischen 285 bis 315 mOsm/kg.

Der pH-Wert der Infusionslösung liegt zwischen 5,0 bis 6,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paracetamol ist zur Kurzzeitbehandlung mittelstarker Schmerzen, vor allem nach Operationen, und für die Kurzzeitbehandlung von Fieber indiziert, wenn die intravenöse Anwendung klinisch gerechtfertigt ist durch eine dringende Notwendigkeit der Behandlung von Schmerz oder Hyperthermie und/oder wenn keine andere Art der Anwendung möglich ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Flasche mit 100 ml ist nur für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 33 kg Körpergewicht vorgesehen.

Die Flasche mit 50 ml ist nur für reife Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und Kindern unter 33 kg Körpergewicht vorgesehen.

Dosierung:

Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (siehe Dosierungstabelle unten)

Körpergewicht des Patienten	Dosis pro Anwendung	Volumen pro Anwendung	Maximales Volumen von Paracetamol Noridem (10 mg/ml) pro Anwendung basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse (ml)***	Maximale Tagesdosis**
≤10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10 kg bis ≤33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg (d.h. maximale Tagesdosis 2 g)
>33 kg bis ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg (d.h. maximale Tagesdosis 3 g)
>50 kg bei zusätzlichen Risikofaktoren für Hepatoxizität	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg ohne zusätzliche Risikofaktoren für Hepatoxizität	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* Frühgeborene: Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Frühgeborenen vor.

** Maximale Tagesdosis: Die in der Tabelle oben angegebenen Werte für die Maximale Tagesdosis gelten für Patienten, die keine anderen Paracetamol-haltigen Arzneimittel erhalten und sollten entsprechend angepasst werden, um solche Arzneimittel zu berücksichtigen.

***Für Patienten mit geringerem Körpergewicht sind geringere Volumina erforderlich.

Zwischen den Einzeldosen ist ein Zeitabstand von mindestens 4 Stunden einzuhalten. Innerhalb von 24 Stunden dürfen höchstens 4 Dosen verabreicht werden.

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Paracetamol Noridem bei Frühgeborenen ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 5.2)

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Zwischen den Einzeldosen bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist ein Zeitabstand von mindestens 6 Stunden einzuhalten.

Bei der Anwendung von Paracetamol bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance ≤ 30 ml/min) wird empfohlen, den minimalen Zeitabstand zwischen den Einzeldosen auf 6 Stunden zu erhöhen (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Erwachsenen mit hepatozellulärer Insuffizienz, chronischem Alkoholmißbrauch, chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion) oder Dehydratation:

Die maximale Tagesdosis darf 3 g nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung:

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. vor der Anwendung des Arzneimittels

Verschreibung und Anwendung von Paracetamol Noridem müssen mit besonderer Achtsamkeit erfolgen, um Dosierungsfehler durch Verwechslungen zwischen Milligramm (mg) und Milliliter (ml) zu vermeiden. Dies kann zu versehentlicher Überdosierung und zum Tod des Patienten führen. Es muss sichergestellt sein, dass die korrekte Dosis verschrieben und angewendet wird. In der Verordnung sollte sowohl die zu verabreichende Gesamtdosis in mg als auch das Volumen der Gesamtdosis in ml angegeben werden. Es ist sicherzustellen, dass jede Einzeldosis genau abgemessen und verabreicht wird.

Patienten mit Körpergewicht ≤ 10 kg:

- Die Flasche sollte wegen des geringen Infusionsvolumens, welches in dieser Patientengruppe benötigt wird, nicht direkt als Infusion verwendet werden.
- Das anzuwendende Volumen in diesem Fall aus der Flasche entnehmen und in einer 9 mg/ml (0,9% w/v) Natriumchloridlösung oder 50 mg/ml (5% w/v) Glucoselösung bis zu einem Zehntel (ein Volumenanteil Paracetamol Noridem in neun Volumenanteilen Lösungsmittel) verdünnen und über 15 Minuten anwenden.
- Es sollte eine 5 oder 10 ml Spritze benutzt werden, um die Dosis entsprechend des Körpergewichts des Kindes und des gewünschten Volumens abzumessen. Dieses Volumen darf aber auf keinen Fall 7,5 ml pro verabreichter Dosis überschreiten.
- Der Anwender sollte auf die Dosierungsrichtlinien in der Produkt Information hingewiesen werden.

Zur intravenösen Anwendung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Die Paracetamol-Lösung wird als 15-minütige intravenöse Infusion angewendet.

Nur für die 50 ml Flaschen:

Paracetamol Noridem 50 ml kann auch in einer 9 mg/ml (0,9% w/v) Natriumchloridlösung oder 50 mg/ml (5% w/v) Glucoselösung bis zu einem Zehntel (ein Volumenanteil Paracetamol Noridem in neun Volumenanteilen Lösungsmittel) verdünnt werden. In diesem Fall ist die Lösung innerhalb einer Stunde ab ihrer Herstellung (einschließlich der Infusionszeit) anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Paracetamol Noridem ist in den folgenden Fällen kontraindiziert:

- bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Paracetamol, gegen Propacetamolhydrochlorid (Prodrug von Paracetamol) oder gegen einen der in 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- bei schwerer hepatozellulärer Insuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

RISIKO VON MEDIKATIONSFEHLERN

Achten Sie ganz besonders darauf, Dosierungsfehler aufgrund einer Verwechslung von Milligramm (mg) und Millilitern (ml) zu vermeiden. Dies kann zu versehentlicher Überdosierung und zum Tod des Patienten führen (siehe Abschnitt 4.2).

Es wird empfohlen, so schnell wie möglich auf eine geeignete orale analgetische Therapie umzustellen.

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass andere angewendete Arzneimittel weder Paracetamol oder Propacetamol enthalten.

Höhere Dosierungen als empfohlen bringen das Risiko einer sehr schweren Leberschädigung mit sich. Klinische Symptome und Anzeichen für Leberschäden (einschließlich fulminanter Hepatitis, Leberversagen, cholestatischer Hepatitis, zytolytischer Hepatitis) treten normalerweise erst nach zwei Tagen Anwendung des Arzneimittels auf und erreichen ihren Höhepunkt normalerweise nach 4-6 Tagen. Eine Behandlung mit einem Antidot sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml., d.h., es ist nahezu "natriumfrei".

Wie bei allen Infusionslösungen ist eine engmaschige Kontrolle, besonders zum Infusionsende hin, notwendig (siehe Abschnitt 4.2).

Paracetamol sollte mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Hepatozellulärer Insuffizienz,
- Schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance ≤ 30 ml/min) (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2),
- Chronischem Alkoholmissbrauch,
- Chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Gluthation),
- Dehydratation.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Probenecid hemmt die Bindung von Paracetamol an Glucuronsäure und führt dadurch zu einer Reduzierung der Paracetamol-Clearance um ungefähr den Faktor 2. Bei gleichzeitiger Anwendung von Probenecid sollte eine Reduktion der Paracetamoldosis in Betracht gezogen werden,
- Salicylamid kann die Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol verlängern,
- Vorsicht ist angezeigt bei gleichzeitiger Gabe von Enzym-induzierenden Substanzen (siehe Abschnitt 4.9).
- Die gleichzeitige Anwendung von Paracetamol (4 g pro Tag für mindestens 4 Tage) mit oralen Antikoagulantien kann zu leichten Änderungen der INR- Werte führen. In diesem Fall sollten die INR-Werte während der gleichzeitigen Anwendung und noch mindestens 1 Woche nach Beendigung der Paracetamol- Behandlung näher beobachtet werden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Klinische Erfahrungen mit der intravenösen Anwendung von Paracetamol sind begrenzt. Die epidemiologischen Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen von Paracetamol geben keinen Hinweis auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Feten/Neugeborenen..

Prospektive Daten zur Überdosierungen während der Schwangerschaft zeigten keinen Anstieg des Risikos von Fehlbildungen.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität wurden mit der intravenösen Form von Paracetamol nicht durchgeführt. Studien zur oralen Anwendung ergaben jedoch keinen Hinweis auf das Auftreten von Fehlbildungen oder Fetotoxizität.

Dennoch sollte Paracetamol Noridem in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden Die empfohlene Dosierung und Dauer der Anwendung sind in diesem Fall strikt einzuhalten.

Stillzeit:

Nach oraler Gabe wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge sind bisher nicht berichtet worden.

Daher kann Paracetamol Noridem bei stillenden Frauen angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Paracetamol hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Wie bei allen Paracetamol-haltigen Arzneimitteln sind Nebenwirkungen selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$) oder sehr selten ($<1/10.000$). Sie werden unten beschrieben:

Organsystem	Selten $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$	Sehr selten $< 1/10.000$
Allgemein	Unwohlsein	Überempfindlichkeitsreaktion
Herz-Kreislauf	Hypotonie	
Leber	Anstieg der Lebertransaminasen	
Blutplättchen/ Blut		Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie.

In klinischen Studien wurden häufig Nebenwirkungen an der Infusionsstelle (Schmerz und Brennen) beobachtet.

Sehr seltene Fälle von schweren Hautreaktionen wurden berichtet.

In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, die von einfacher Hautrötung oder Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock reichten. Diese machen einen sofortigen Abbruch der Therapie notwendig.

Es wurden Fälle von Erythem, Flush (Hitzegefühl/Hautrötungen), Pruritus und Tachykardie berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein Risiko für eine Leberschädigung (einschließlich fulminanter Hepatitis, Leberversagen, cholestatischer Hepatitis, zytolytischer Hepatitis) besteht besonders bei älteren Patienten, bei kleinen Kindern, bei Patienten mit Lebererkrankung, chronischem Alkoholismus, bei chronisch mangelernährten Patienten sowie bei Patienten, die mit Enzyminduktoren behandelt werden. In diesen Fällen können Überdosierungen letal verlaufen.

Symptome

Symptome treten im Allgemeinen innerhalb der ersten 24 Stunden auf und umfassen: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Bauchschmerzen. Eine Überdosierung mit ca. 7,5g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen und 140 mg/kg Körpergewicht als Einzeldosis bei Kindern führt zu Leberzellnekrosen, die zu einer totalen irreversiblen Nekrose und später zu hepatozellulärer Insuffizienz, metabolischer Azidose und Enzephalopathie führen können. Dies wiederum kann zu Koma, auch mit tödlichem Ausgang, führen.

Gleichzeitig werden 12 - 48 Stunden nach der Gabe erhöhte Plasmaspiegel an Lebertransaminasen (AST, ALT), Laktatdehydrogenase und Bilirubin zusammen mit einem erniedrigten Prothrombinspiegel beobachtet.

Klinische Symptome einer Leberschädigung werden in der Regel nach 2 Tagen sichtbar und erreichen nach 4 - 6 Tagen ein Maximum.

Notfallmaßnahmen

- Sofortige Krankenhauseinweisung.
- Vor Behandlungsbeginn und so schnell wie möglich nach erfolgter Überdosierung ist eine Blutprobe zur Bestimmung des Plasmaspiegels von Paracetamol zu nehmen
- Die Behandlung schließt die intravenöse oder orale Gabe des Antidots N-Acetylcystein (NAC) ein, möglichst innerhalb von 10 Stunden nach erfolgter Überdosierung. NAC kann auch nach 10 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten, in diesen Fällen ist jedoch eine längere Behandlung erforderlich.
- Symptomatische Behandlung
- Leberfunktionstests sind zu Beginn der Behandlung durchzuführen und alle 24 Stunden zu wiederholen. Üblicherweise normalisieren sich die Lebertransaminase-Werte innerhalb von 1 - 2 Wochen mit vollständiger Wiederherstellung der Leberfunktion. In sehr schweren Fällen kann jedoch eine Lebertransplantation erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakokinetische Gruppe: Andere Analgetika und Antipyretika

ATC-Code: N02BE01

Der genaue Mechanismus der analgetischen und antipyretischen Wirkung von Paracetamol ist noch nicht eindeutig geklärt. Eine zentrale und periphere Wirkung ist wahrscheinlich.

Eine Schmerzlinderung tritt innerhalb von 5 - 10 Minuten nach Behandlungsbeginn mit Paracetamol Noridem ein. Der stärkste analgetische Effekt wird innerhalb 1 Stunde erreicht und hält normalerweise 4 - 6 Stunden an.

Paracetamol Noridem senkt Fieber innerhalb von 30 Minuten nach Anwendungsbeginn. Die antipyretische Wirkung dauert mindestens 6 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Erwachsene

Resorption

Paracetamol weist nach Einzelgabe von bis zu 2 g und nach wiederholter Gabe innerhalb von 24 Stunden eine lineare Pharmakokinetik auf

Die Bioverfügbarkeit von Paracetamol nach einer Infusion von 500 mg und 1g Paracetamol Noridem entspricht der nach einer Infusion von 1 g und 2 g Proparacetamol (was 500 mg bzw. 1g Paracetamol entspricht) beobachteten Bioverfügbarkeit. Die maximale beobachtete Plasmakonzentration (C_{max}) von Paracetamol nach Ende der 15-minütigen intravenösen Infusion von 500 mg und 1g Paracetamol Noridem beträgt ungefähr 15 µg/ml bzw. 30 µg/ml.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Paracetamol liegt bei ungefähr 1l/kg.

Paracetamol ist nicht in starkem Maße an Plasmaproteine gebunden.

Ab der 20. Minute nach Beendigung der Infusion von 1 g Paracetamol wurden im Liquor cerebrosplanis signifikante Paracetamol-Konzentrationen (ca. 1,5 µg/ml) gemessen.

Biotransformation

Paracetamol wird hauptsächlich in der Leber, vorwiegend über zwei hepatische Abbauege verstoffwechselt: durch Konjugation mit Glucuronsäure und mit Schwefelsäure. Der letztere Weg ist bei Dosierung über den empfohlenen Behandlungsdosen schnell sättigbar.

Ein kleiner Anteil (weniger als 4%) wird durch Cytochrom P450 zu einem reaktiven Zwischenprodukt (N-Acetyl-Benzochinonimin) abgebaut, das unter normalen Bedingungen schnell durch reduziertes Glutathion entgiftet und nach Konjugation mit Cystein und Mercaptursäure im Urin ausgeschieden wird. Bei massiver Überdosierung ist die Menge diese toxischen Metaboliten jedoch erhöht.

Elimination

Die Metaboliten von Paracetamol werden hauptsächlich im Urin ausgeschieden. 90% der verabreichten Dosis wird innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden, hauptsächlich in Form von Gluconorid- (60-80%) und Sulfatkonjugaten (20-30%). Weniger als 5% werden unverändert ausgeschieden. Die Plasmahalbwertzeit beträgt 2,7 Stunden und die Gesamtkörper-Clearance 18l/h.

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen Parameter von Paracetamol, die bei Säuglingen und Kindern beobachtet werden, sind ähnlich wie bei Erwachsenen, mit Ausnahme der Plasmahalbwertzeit, die etwas kürzer ist (1,5 bis 2 Std.) als bei Erwachsenen. Die Plasmahalbwertzeit bei Neugeborenen ist höher als bei Säuglingen, nämlich ca. 3,5 Std. Neugeborene, Säuglinge und Kinder bis 10 Jahren scheiden deutlich weniger Gluconorid- und mehr Sulfatkonjugate aus als Erwachsene.

*Tabelle Altersabhängige pharmakokinetische Daten (standardisierte Clearance, *CL_{Std}/F_{oral}(l.h.⁻¹ 70kg⁻¹):*

Alter	Gewicht (kg)	CL _{Std} /F _{oral} (l.h. ⁻¹ 70 kg ⁻¹)
40 Wochen (Alter Post-Konzeption)	3,3	5,9
3 Monate (Alter nach Geburt)	6	8,8
6 Monate (Alter nach Geburt)	7,5	11,1
1 Jahr (Alter nach Geburt)	10	13,6
2 Jahre (Alter nach Geburt)	12	15,6
5 Jahre (Alter nach Geburt)	20	16,3
8 Jahre (Alter nach Geburt)	25	16,3

*CL_{Std} ist der Populationsschätzwert für CL

Besondere Patientengruppen

Niereninsuffizienz

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin- Clearance 10-30 ml/min) erfolgt die Elimination von Paracetamol leicht verzögert, wobei die Eliminations-Halbwertszeit zwischen 2 bis 5,3 Stunden beträgt. Die Eliminationsrate der Glucuronid- und Sulfatkonjugate ist 3 mal niedriger bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz als bei gesunden Personen. Daher wird empfohlen, den Mindestabstand zwischen den einzelnen Anwendungen auf 6 Stunden zu verlängern, wenn Paracetamol bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin- Clearance \leq 30 ml/min) angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind Pharmakokinetik und Metabolismus von Paracetamol unverändert. Bei diesen Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten ergeben keinen Hinweis auf spezielle Gefahren für den Menschen, die über die Informationen in anderen Abschnitten dieser Fachinformation hinaus gehen.

Studien zur lokalen Verträglichkeit einer Paracetamol-Infusionslösung an Ratten und Kaninchen zeigten eine gute Verträglichkeit. Beim Meerschweinchen wurde das Fehlen einer verzögerten Kontaktallergie untersucht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (Ph.Eur.)
Dinatriumhydrogenphosphat
Salzsäure 18,3% (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid-Lösung 20% (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Paracetamol Noridem darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Flasche: 2 Jahre

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel nach Anbruch sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Text für die 50 ml Flasche:

Nach Verdünnung mit 9 mg/ml (0,9% w/v) Natriumchloridlösung oder 50 mg/ml (5% w/v) Glucoselösung sollte die Lösung ebenfalls sofort verwendet werden. Wenn die Lösung nicht sofort angewendet wird, sollte sie nicht länger als eine Stunde (einschließlich Infusionszeit) aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30°C lagern.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Die Flaschen in der Umhüllung aus Aluminium aufbewahren.

Nach dem Öffnen der Umhüllung muss das Arzneimittel sofort angewendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

50 ml und 100 ml Polypropylen-Kunststoffflaschen mit Kunststoff-Formkappe, Gummidichtung (Typ II) und Zugring oder mit Plastikkappen mit eingebetteten Elastomeren (Twin-Ports). Jede Flasche ist in einem metallisierten, schützenden Kunststoff-Beutel verpackt.

Die 50 ml und 100 ml Flaschen sind in Packungen mit 1, 5, 10 und 12 Flaschen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Text für 50 ml und 100 ml Flaschen:

Vor der Anwendung sollte das Arzneimittel visuell auf Verunreinigungen und Verfärbungen untersucht werden.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Die verdünnte Lösung sollte visuell untersucht werden und darf nicht angewendet werden, wenn Trübungen, Partikel oder Ausfällungen sichtbar sind.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Noridem Enterprises Ltd.

Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Suite 115

1065 Nicosia

Zypern

8. ZULASSUNGSNUMMER

89627.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

4-4-2014/16-10-2018

10. STAND DER INFORMATION

07/10/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig