ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Calcitonin Essential Pharma 50 I.E./ml Injektions-/Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder 1 ml Lösung enthält 50 I.E. Calcitonin als Calcitonin (Lachs, synthetisch), wobei eine I.E. 0,167 Mikrogramm Wirkstoff entspricht.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:
Jeder 1 ml Lösung enthält 3,3 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung (Injektion/Infusion).

Eine klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Calcitonin wird angewendet zur:
- Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisation zum Beispiel bei Patienten mit einer vor kurzem festgestellten osteoporotischen Fraktur.
- Für die Behandlung des Morbus Paget nur bei Patienten, die auf Behandlungsalternativen nicht ansprechen oder für die solche Behandlungsmöglichkeiten nicht geeignet sind, zum Beispiel Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung.
- Behandlung von Hyperkalzämie infolge von malignen Erkrankungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Um die Häufigkeit von Übelkeit und Erbrechen herabzusetzen, die vor allem zu Beginn der Behandlung auftreten können, kann Lachs-Calcitonin vor dem Schlafengehen angewendet werden.

Aufgrund der Nachweise für ein erhöhtes Risiko für malignen Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin (siehe Abschnitt 4.4.) sollte die Behandlungsdauer bei allen Anwendungsgebieten auf die kürzest mögliche Zeit beschränkt werden und es sollte die kleinste wirksame Dosis angewendet werden.

Prävention eines akuten Verlustes an Knochenmasse nach einer plötzlichen Immobilisation, zum Beispiel bei Patienten mit einer vor kurzem festgestellten osteoporotischen Fraktur
Die empfohlene Dosis beträgt 100 I.E. pro Tag oder 50 I.E. zweimal täglich subkutan oder intramuskulär. Vor der erneuten Mobilisation kann die Dosis auf 50 I.E. täglich reduziert werden. Die empfohlene Behandlungsdauer beträgt 2 Wochen und sollte aufgrund des Zusammenhangs zwischen einem erhöhten Krebsrisiko und der Langzeitanwendung von Calcitonin 4 Wochen keinesfalls überschreiten.

Morbus Paget
Die empfohlene Dosierung beträgt 100 I.E. pro Tag subkutan oder intramuskulär. Klinische und biochemische Besserungen wurden jedoch auch mit einem Minimaldosis-Behandlungsschema von 50 I.E. dreimal wöchentlich, erzielt. Die Dosierung muss den individuellen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, sobald der Patient angesprochen hat und die Symptome beseitigt sind. Die Behandlungsdauer sollte aufgrund der Nachweise für ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin im Normalfall 3 Monate nicht überschreiten. In Ausnahmefällen, z.B. bei Patienten mit drohenden Spontanfrakturen, kann die Behandlungsdauer bis auf ein empfohlenes Maximum von 6 Monaten ausgedehnt werden.

Regelmäßige erneute Behandlungen können bei diesen Patienten erwogen werden. Bei diesen erneuten Behandlungen sollten der potenzielle Nutzen und die Nachweise für ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen bei der Langzeitanwendung von Calcitonin (siehe Abschnitt 4.4) berücksichtigt werden.

Die Wirkung von Calcitonin kann anhand der Messung geeigneter Marker des Knochenumbaus, wie beispielweise der alkalischen Phosphatase im Serum oder der Hydroxyprolin- bzw. Desoxypyridinolin-Werte im Harn, überwacht werden.

Hyperkalzämie infolge von Malignität
Die empfohlene Initialdosis beträgt 100 I.E. alle 6 bis 8 Stunden mittels subkutaner oder intramuskulärer Injektion. Außerdem kann Lachs-Calcitonin nach vorhergehender Rehydratation intravenös injiziert werden.

Sollte das Ansprechen hierauf nach ein oder zwei Tagen nicht zufriedenstellend sein, kann die Dosis auf maximal 400 I.E. alle 6 bis 8 Stunden erhöht werden. In schweren Fällen oder bei Notfällen können über eine Zeitspanne von mindestens 6 Stunden bis zu 10 I.E./kg Körpergewicht in 500 ml 0,9%iger w/v Natriumchloridlösung als intravenöse Infusion verabreicht werden.

Da Lachs-Calcitonin ein Peptid ist, kann eine Adsorption an das Kunststoffmaterial des Infusionssets auftreten. Dies ergibt die Möglichkeit, dass die Gesamtdosis, die dem Patienten verabreicht wird, vermindert ist. In den frühen Phasen der Behandlung wird eine regelmäßige Überwachung des Ansprechens von Klinik und Laborwerten, einschließlich der Bestimmung des Plasma-Calciums, empfohlen.
Die Dosierung von Calcitonin Essential Pharma soll individuell an die spezifischen Bedürfnisse des Patienten angepasst werden.

Ältere Personen
Erfahrungen mit der Anwendung von Calcitonin bei älteren Patienten ergaben keine Hinweise auf eine schlechtere Verträglichkeit oder auf einen geänderten Dosierungsbedarf.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen
Erfahrungen mit der Anwendung von Calcitonin bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ergaben keine Hinweise auf eine schlechtere Verträglichkeit oder auf einen geänderten Dosierungsbedarf.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Die metabolische Clearance ist bei Patienten mit terminalem Nierenversagen sehr viel geringer als bei gesunden Freiwilligen. Die klinische Relevanz dieses Befundes ist jedoch nicht bekannt (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche
Es gibt unzureichende Hinweise, die die Anwendung von Lachs-Calcitonin im Zusammenhang mit pädiatrischer Osteoporose unterstützen. Die Anwendung von Lachs-Calcitonin wird daher bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren nicht empfohlen.

<u>Art der Anwendung</u>

Intravenöse, subkutane oder intramuskuläre Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Calcitonin ist außerdem bei Patienten mit Hypokalzämie kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Calcitonin ein Peptid ist, besteht die Möglichkeit systemischer allergischer Reaktionen. Allergische Reaktionen, einschließlich Einzelfälle von anaphylaktischem Schock, wurden bei Patienten beschrieben, die Calcitonin erhalten haben. Solche Reaktionen sollten von generalisierten oder lokalen Rötungen (Flush) unterschieden werden. Hierbei handelt es sich um häufige, nicht-allergische Wirkungen von Calcitonin (siehe Abschnitt 4.8). Bei Patienten, mit Verdacht auf eine Überempfindlichkeit gegen Calcitonin, muss vor Beginn der Behandlung ein Hauttest durchgeführt werden.

Auswertungen randomisierter kontrollierter Studien an Patienten mit Osteoarthritis und Osteoporose haben gezeigt, dass Calcitonin mit einem statistisch signifikanten Anstieg des Krebsrisikos im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten verbunden ist. Die Erhöhung des absoluten Krebsrisikos bei Patienten, die mit Calcitonin im Vergleich zu Placebo behandelt wurden, variierte für die Dauertherapie in diesen Studien zwischen 0,7 und 2,4°%. Die Patienten in diesen Studien wurden mit oralen oder intranasalen Darreichungsformen behandelt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein erhöhtes Risiko auch für die subkutane, intramuskuläre oder intravenöse Verabreichung von Calcitonin besteht. Dies ist besonders bei Langzeitanwendung der Fall, da die systemische Exposition mit Calcitonin für diese Patienten höher sein dürfte als bei anderen Darreichungsformen.

Dieses Arzneimittel enthält 3,3 mg Natrium pro 1 ml Lösung, entsprechend 0,16% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Serum-Calciumspiegel können zu Behandlungsbeginn vorübergehend unter die Normalwerte absinken. Dies trifft insbesondere für Patienten mit ungewöhnlich hohen Knochenumsatzraten zu. Dieser Effekt wird mit der Verringerung der Osteoklastenaktivität abgeschwächt. Bei Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit Herzglykosiden oder Calcium-Kanalblockern ist jedoch Vorsicht geboten. Die Dosierungen dieser Arzneimittel müssen möglicherweise angesichts der Tatsache, dass ihre Wirkungen durch Veränderungen der zellulären Elektrolytkonzentrationen modifiziert werden können, erneut eingestellt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Calcitonin und Bisphosphonaten können additive, kalziumsenkende Effekte auftreten.

Die gleichzeitige Anwendung von Calcitonin und Lithium kann zu einer Abnahme der Lithium-Konzentrationen im Serum führen. Daher kann für Lithium eine Dosisanpassung erforderlich sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Zu Calcitonin wurden keine Studien an Schwangeren durchgeführt. Calcitonin darf während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn die Behandlung vom Arzt für absolut unerlässlich gehalten wird.

Stillzeit

Es liegen keine Informationen darüber vor, ob die Substanz beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Bei Tieren wurde gezeigt, dass Calcitonin die Milchbildung hemmt und in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 5.3). Deshalb wird empfohlen, während der Behandlung nicht zu stillen.

Fertilität
Es gibt keine Daten zum möglichen Einfluss von Calcitonin auf die Fertilität beim Menschen.

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

Studien über die Auswirkung von Calcitonin Essential Pharma auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen liegen nicht vor. Calcitonin Essential Pharma kann Müdigkeit, Schwindel und Sehstörungen hervorrufen (siehe Abschnitt 4.8), durch die die Reaktionsfähigkeit des Patienten beeinträchtigt werden könnte. Die Patienten müssen daher auf die Möglichkeit des Auftretens dieser Effekte hingewiesen werden. In diesem Fall dürfen die Patienten weder Auto fahren noch Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Hautrötung. Diese sind dosisabhängig und treten nach intravenöser Verabreichung häufiger auf als nach intramuskulärer oder subkutaner Verabreichung.

Nebenwirkungen aus unterschiedlichen Quellen einschließlich klinischen Prüfungen und der Erfahrung nach der Markteinführung sind entsprechend dem MeDRA System aufgeführt. Innerhalb jeder Organklasse sind die Nebenwirkungen nach der Häufigkeit des Auftretens gereiht, wobei die am häufigsten auftretenden Reaktionen zuerst aufgeführt werden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen entsprechend dem abnehmenden Schweregrad aufgeführt.

Die Nebenwirkungen werden unter Überschriften nach der Häufigkeit des Auftretens gereiht, wobei der folgende Grundsatz angewendet wird: Sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100, <1/10); gelegentlich (≥1/1.000, <1/100); selten (≥1/10.000, <1/1.000); sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	
Häufig:	Bösartige Tumoren (bei Langzeitanwendung).
Erkrankungen des Immunsystems	
Gelegentlich:	Überempfindlichkeit.
Sehr selten:	Schwere allergische Reaktionen wie beispielsweise Bronchospasmus, Anschwellen von Zunge und Rachenraum, anaphylaktischer Schock.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Selten:	Vorübergehende Senkung des Serumcalciums.[3]
Nicht bekannt:	Hypokalzämie.
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich:	Schwindel, Kopfschmerzen, Störung des Geschmackempfindens.
Nicht bekannt:	Zittern.
Augenerkrankungen	
Gelegentlich:	Sehstörungen.

Gefäßerkrankungen	
Sehr häufig:	Hautrötung (Gesicht oder Oberkörper).[4]
Gelegentlich:	Bluthochdruck.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Sehr häufig:	Übelkeit mit oder ohne Erbrechen.[2]
Häufig:	Durchfall, Abdominalschmerzen.
Erkrankungen der Haut- und des Unterhautgewebes	
Gelegentlich:	Generalisierter Hautausschlag, Hautröten.
Nicht bekannt:	Urtikaria.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Häufig:	Skelettmuskelschmerzen einschließlich Arthralgie.
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gelegentlich:	Polyurie.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig:	Müdigkeit.
Gelegentlich:	Grippe-ähnliche Erkrankung, Ödeme (im Gesicht, peripher und generalisiert), Reaktionen an der Injektionsstelle.
Untersuchungen	
Selten:	Bildung neutralisierender Antikörper gegen Calcitonin.[1]

Die Häufigkeiten der oben aufgelisteten unerwünschten Wirkungen beruhen teilweise auf den Ergebnissen aus klinischen Studien mit Calcitonin Nasalspray.

[1] Bildung neutralisierender Antikörper gegen Calcitonin. Das Entstehen dieser Antikörper steht normalerweise nicht mit einem Verlust der klinischen Wirksamkeit in Zusammenhang, auch wenn ihr Vorhandensein bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten nach der Langzeitbehandlung mit Calcitonin zu einem herabgesetzten Ansprechen auf das Präparat führen könnte. Das Vorhandensein von Antikörpern scheint nicht mit den nur selten auftretenden allergischen Reaktionen in Beziehung zu stehen. Eine Down-Regulation von Calcitonin Rezeptoren kann ebenfalls ein Grund für eine verminderte klinische Ansprechbarkeit bei einem kleinen Prozentsatz von Patienten während der Langzeitbehandlung sein.

[2] Übelkeit und Erbrechen treten bei ca. 10% der mit Calcitonin behandelten Patienten auf. Dieser Effekt ist zu Beginn der Behandlung offensichtlicher und tendiert dazu, sich bei fortgesetzter Anwendung oder bei Dosisreduktion abzumildern oder ganz zu verschwinden. Falls erforderlich, kann ein Antiemetikum gegeben werden. Übelkeit/Erbrechen sind seltener, wenn die Injektionen am Abend oder nach einer Mahlzeit gegeben werden.

[3] Bei Patienten mit einem hohen Knochenstoffwechsel (Paget-Krankheit und junge Patienten) kann 4 bis 6 Stunden nach der Anwendung eine vorübergehende, üblicherweise asymptomatische Senkung des Serumcalciums auftreten.

[4] Hautrötung (Gesicht oder Oberkörper) ist keine allergische Reaktion, sondern ist eine pharmakologische Reaktion und wird üblicherweise 10 – 20 Minuten nach der Verabreichung beobachtet.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es ist bekannt, dass Übelkeit, Erbrechen, Hautrötung („Flush") und Schwindel dosisabhängig auftreten, wenn Calcitonin parenteral gegeben wird. In einzelnen Dosen wurden bis zu 10.000 I.E. Lachs-Calcitonin zur Injektion gegeben, ohne dass andere Nebenwirkungen als Übelkeit und Erbrechen oder eine übersteigerte pharmakologische Wirkung aufgetreten wären.
Wenn Anzeichen einer Überdosierung auftreten, muss eine symptomatische Behandlung erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Die pharmakologischen Eigenschaften der synthetischen und der rekombinanten Peptide sind erwiesenermaßen qualitativ und quantitativ äquivalent.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nebenschilddrüsenhormonantagonisten, ATC-Code: H05BA01 (Calcitonin, Lachs, synthetisch)

Wirkmechanismus
Als calcitropes Hormon hemmt Calcitonin die Knochenresorption aufgrund einer direkten Wirkung auf die Osteoklasten. Durch die Hemmung der Osteoklastenaktivität über spezifische Rezeptoren verringert Lachs-Calcitonin die Knochenresorption.
In pharmakologischen Studien konnte eine analgetische Wirkung von Calcitonin am Tiermodell nachgewiesen werden.

Pharmakodynamische Wirkungen
Bei Erkrankungen mit erhöhter Knochenresorption wie Morbus Paget oder bei einem akuten Verlust an Knochenmasse nach plötzlicher Immobilisation reduziert Lachs-Calcitonin deutlich die Knochenumbaurate.
Histomorphologische Studien sowohl am Knochen des Menschen wie auch des Tieres haben nachgewiesen, dass die Anwendung von Calcitonin nicht zu Mineralisationsdefekten führt.

Sowohl bei gesunden Probanden als auch bei Patienten mit Erkrankungen des Skelettsystems einschließlich Morbus Paget und Osteoporose wurden nach der Behandlung mit Calcitonin Verringerungen der Knochenresorption festgestellt, was auf der Grundlage einer Herabsetzung der Hydroxyprolin- und Desoxypyridinolin-Werte im Harn ermittelt wurde.

Die eine Senkung des Calciums hervorrufende Wirkung des Calcitonins basiert sowohl auf einem verringerten Efflux von Calcium aus dem Knochen in die Extrazellularflüssigkeit als auch auf der Hemmung der Calcium-Rückresorption durch die Nierentubuli.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Lachs-Calcitonin wird schnell resorbiert. Calcitonin besitzt eine kurze Resorptionshalbwertzeit von 10-15 Minuten.

Plasmaspitzenspiegel werden innerhalb der ersten Stunde nach der Gabe erreicht. Nach subkutaner Gabe werden Spitzenplasmaspiegel nach etwa 23 Minuten erreicht.
Beim Menschen ist die Bioverfügbarkeit nach der subkutanen und intramuskulären Injektion hoch und für beide Anwendungen ähnlich (71% beziehungsweise 66%).

Verteilung
Die Plasmaprotein-Bindung beträgt 30 bis 40%.

Biotransformation
Tierstudien haben gezeigt, dass Calcitonin nach parenteraler Anwendung primär anhand von Proteolyse in der Niere verstoffwechselt wird. Die Metaboliten besitzen nicht die spezifische biologische Aktivität von Calcitonin.

Elimination
Lachs-Calcitonin wird schnell eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 1 Stunde für die intramuskuläre Gabe und 1 bis 1,5 Stunden für die subkutane Gabe. Lachs-Calcitonin wird vor allem und nahezu ausschließlich in den Nieren abgebaut, wobei pharmakologisch inaktive Fragmente des Moleküls entstehen. Deshalb ist die metabolische Clearance bei Patienten mit terminalem Nierenversagen sehr viel geringer als bei gesunden Freiwilligen. Die klinische Relevanz dieses Befundes ist jedoch nicht bekannt.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge
Es besteht eine Beziehung zwischen der subkutan verabreichten Dosis Calcitonin und den Plasmaspitzenspiegeln. Nach parenteraler Anwendung von 100 I.E. Calcitonin liegt der Plasmaspitzenspiegel zwischen circa 200 und 400 pg/ml. Höhere Blutspiegel können mit einer erhöhten Inzidenz von Übelkeit und Erbrechen einhergehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden die üblichen präklinischen Untersuchungen zur chronischen Toxizität, Reproduktionstoxizität, Mutagenität und Kanzerogenität an Labortieren durchgeführt.
Lachs-Calcitonin besitzt weder ein embryotoxisches, teratogenes noch mutagenes Potenzial.

Bei Ratten, die synthetisches Calcitonin 1 Jahr erhielten, wurde über eine erhöhte Inzidenz von Hypophysentumoren berichtet. Man nimmt an, dass dieser Effekt speziesspezifisch ist und keine klinische Relevanz besitzt.
Es ist nicht bekannt, ob Lachs-Calcitonin die Plazentaschranke passiert.

Bei mit Calcitonin behandelten, laktierenden Tieren wurde eine Unterdrückung der Milchbildung beobachtet. Calcitonine treten in die Milch über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99%
Natriumacetat-Trihydrat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

I.v.-Behältnisse aus Glas oder Hartplastik sollten nicht verwendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Nicht einfrieren.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte dieses Arzneimittel sofort verwendet werden, nachdem es Raumtemperatur erreicht hat, wenn es injiziert werden soll, oder unmittelbar nach Verdünnung mit 0,9% Natriumchlorid-Lösung (w/v, nur in weichen PVC-Beuteln), wenn es infundiert werden soll.

Für zusätzliche Hinweise siehe Abschnitte 6.3 und 6.6.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasampullen (Typ I), die 1ml Lösung enthalten. Calcitonin Essential Pharma 50 I.E/ml Injektions-/Infusionslösung steht in Packungen mit 5, 10, 50 und 100 Ampullen zur Verfügung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Calcitonin Essential Pharma 50 I.E./ml Injektions-/Infusionslösung muss visuell überprüft werden. Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung nicht klar und farblos ist oder irgendwelche Partikel enthält, oder wenn die Ampulle beschädigt ist.

Lösungen zur Infusion sollten unmittelbar vor der Anwendung in weichen Kunststoffinfusionsbeuteln (PVC) zubereitet werden. Es sollten keine i.v.-Behältnisse aus Glas oder Hartplastik verwendet werden.

Die Ampullen sind nur für den Einmalgebrauch zu verwenden, nicht verbrauchte Restmengen sind zu verwerfen. Vor einer intramuskulären oder subkutanen Anwendung sollte die Lösung Raumtemperatur erreichen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Essential Pharma (M) Limited
Vision Exchange Building,
Triq it-Territorjals, Zone 1,
Central Business District,
Birkirkara CBD 1070,
Malta

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-18623

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 10. März 1989
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Mai 2007

10. STAND DER INFORMATION

06.2022

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

VERFÜGBARE PACKUNGSGRÖSSEN IN ÖSTERREICH

5 x 1 ml