

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol Accord 10 mg/ml Infusionslösung

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Behältnis enthält 1 000 mg Paracetamol.

1 ml enthält 10 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium 0,02 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht bräunlich, ohne sichtbare Partikel.

pH-Wert: 5,0 – 6,5

Theoretische Osmolalität: 270 – 300 mOsm

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paracetamol Accord ist indiziert für die Kurzzeitbehandlung von mäßig starken Schmerzen, besonders nach Operationen, und für die Kurzzeit-Behandlung von Fieber, wenn die intravenöse Anwendung aufgrund einer dringend erforderlichen Schmerz- oder Fieberbehandlung klinisch gerechtfertigt ist und/oder wenn andere Arten der Anwendung nicht möglich sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Das Arzneimittel ist nur für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 33 kg Körpergewicht vorgesehen.

Dosierung:

Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (siehe Dosierungstabelle unten).

Körpergewicht	Dosis pro Anwendung	Volumen pro Anwendung	Maximales Volumen (ml) pro Anwendung basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse**	Maximale Tagesdosis *
> 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 und zusätzliche Risikofaktoren für Lebertoxizität	1 g	100 ml	100 ml	3 g
> 50 kg und keine Risikofaktoren für Lebertoxizität	1 g	100 ml	100 ml	4 g

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

****Bei Patienten mit geringerem Körpergewicht müssen entsprechend kleinere Volumina verabreicht werden.**

Zwischen zwei Anwendungen muss ein Zeitintervall von 4 Stunden liegen. Es dürfen nicht mehr als 4 Einzeldosen innerhalb von 24 Stunden verabreicht werden.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz muss das Zeitintervall zwischen zwei Anwendungen mindestens 6 Stunden betragen.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion sollte das Mindestintervall zwischen den einzelnen Verabreichungen entsprechend dem folgenden Schema geändert werden:

Kreatinin Clearance	Dosierungsintervall
Cl $\geq$ 50 ml/min	4 Stunden
Cl 10-50 ml/min	6 Stunden
Cl < 10 ml/min	8 Stunden

Beeinträchtigte Leberfunktion

Patienten mit chronischer oder kompensierter aktiver Lebererkrankung, hepatozellulärer Insuffizienz, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion), Dehydratation, Gilbert-Syndrom, Gewicht unter 50 kg: Die maximale Tagesdosis darf 3 g nicht überschreiten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Bei geriatrischen Patienten ist in der Regel keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung:

Verschreibung und Anwendung von Paracetamol Accord müssen mit besonderer Achtsamkeit erfolgen, um Dosierungsfehler durch Verwechslung von 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 ausgegeben wird. In der Verordnung muss sowohl die zu verabreichende Dosis in mg als auch das Volumen in ml angegeben werden.

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

Um die Lösung zu entnehmen, ist eine 0,8 mm Nadel (21 Gauge Nadel) zu benutzen. Der Stopfen muss vertikal an der gekennzeichneten Stelle durchstoßen werden.

Wie bei allen Infusionslösungen in Durchstechflaschen aus Glas ist daran zu denken, dass die Infusion unabhängig von der Infusionsroute besonders gegen Ende der Infusion gründlich

überwacht werden muss. Die Überwachung zum Perfusionsende ist besonders bei zentralvenöser Infusion wichtig, um eine Luftembolie zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder Propacetamolhydrochlorid (Prodrug von Paracetamol) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
Schwere hepatozelluläre Insuffizienz.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Warnhinweise

GEFAHR 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, stellen Sie sicher, dass andere angewendete Arzneimittel (einschließlich rezeptpflichtiger und nicht rezeptpflichtiger Arzneimittel) weder Paracetamol noch Propacetamol enthalten.

Höhere Dosierungen als empfohlen bringen das Risiko einer sehr schweren Leberschädigung mit sich. Klinische Symptome und Anzeichen einer Leberschädigung (einschließlich fulminanter Hepatitis, Leberversagen, cholestatischer Hepatitis, zytolytischer Hepatitis) treten üblicherweise zum ersten Mal nach 2 Tagen Anwendung des Arzneimittels auf und erreichen ihren Höhepunkt gewöhnlich nach 4 – 6 Tagen. Eine Behandlung mit einem Antidot muss so schnell wie möglich durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke (HAGMA) aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose wurden bei Patienten mit schweren Erkrankungen, wie schwerer Nierenfunktionsstörung und Sepsis oder bei Patienten mit Mangelernährung und anderen Ursachen für Glutathionmangel (z. B. chronischer Alkoholismus) berichtet, die mit einer therapeutischen Dosis von Paracetamol über einen längeren Zeitraum oder mit einer Kombination von Paracetamol und Flucloxacillin behandelt wurden. Bei Verdacht auf HAGMA aufgrund einer Pyroglutaminsäure-Azidose wird ein sofortiges Absetzen von Paracetamol und eine engmaschige Überwachung empfohlen. Die Messung von Pyroglutaminsäure (5-Oxoprolin) im Urin kann nützlich sein, um Pyroglutaminsäure-Azidose als zugrunde liegende Ursache von HAGMA bei Patienten mit mehreren Risikofaktoren zu erkennen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 ml Paracetamol Accord, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Paracetamol kann schwere Hautreaktionen hervorrufen. Die Patienten sollten über die ersten Anzeichen schwerer Hautreaktionen informiert werden, und die Anwendung des Arzneimittels ist beim ersten Auftreten eines Hautausschlags oder anderer Anzeichen einer Überempfindlichkeit einzustellen.

Wie bei allen Infusionslösungen, in Durchstechflaschen aus Glas, ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich, insbesondere am Ende der Infusion (siehe Abschnitt 4.2).

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paracetamol ist mit Vorsicht anzuwenden bei:

- Hepatozellulärer Insuffizienz, Gilbert-Syndrom,
- schwerer Niereninsuffizienz (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2)
- chronischem Alkoholmissbrauch
- chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion), Anorexie, Bulimie oder Kachexie,
- Dehydratation,
- Glucose-6-Phosphatase-Dehydrogenase-Mangel (kann zu hämolytischer Anämie führen).

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 Einnahme von Probenecid muss die Paracetamol-Dosis verringert werden.
- Salicylamid kann die Eliminations-Halbwertszeit von Paracetamol verlängern.
- Vorsicht ist angezeigt bei gleichzeitiger Gabe von Enzym-induzierenden Substanzen. Zu diesen Substanzen gehören unter anderem Barbiturate, Isoniazid, Carbamazepin, Rifampin und Ethanol. (siehe Abschnitt 4.9).
- Die gleichzeitige Anwendung von Paracetamol (4 g pro Tag für mindestens 4 Tage) und oralen Antikoagulantien kann zu leichten Änderungen der INR-Werte führen. In diesem Fall müssen die INR-Werte während der gleichzeitigen Anwendung und noch mindestens 1 Woche nach den Paracetamol-Gaben häufiger bestimmt werden.
- Vorsicht ist geboten, wenn Paracetamol gleichzeitig mit Flucloxacillin angewendet wird, da die gleichzeitige Anwendung mit einer metabolischen Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund einer Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose in Zusammenhang gebracht wurde, insbesondere bei Patienten mit Risikofaktoren (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Die klinische Erfahrung mit der intravenösen Verabreichung von Paracetamol ist begrenzt. Zahlreiche Daten über die Verwendung oraler therapeutischer Dosen von Paracetamol bei schwangeren Frauen deuten jedoch weder auf eine Fehlbildungen verursachende noch auf fetale/neonatale Toxizität hin. Epidemiologische Studien zur Neuroentwicklung von Kindern, die im Uterus Paracetamol ausgesetzt waren, weisen keine eindeutigen Ergebnisse auf.

Reproduktionsstudien mit der intravenösen Darreichungsform von Paracetamol wurden bei Tieren nicht durchgeführt. Studien mit der oralen Darreichungsform zeigten jedoch keine Missbildungen oder fetotoxische Wirkungen. Dennoch sollte Paracetamol Accord während der Schwangerschaft nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. In diesem Fall müssen die empfohlene Dosierung und Dauer der Einnahme strikt eingehalten werden.

Stillzeit:

Nach oraler Gabe wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Nebenwirkungen auf gestillte Säuglinge sind bisher nicht berichtet worden. Paracetamol Accord kann jedoch bei stillenden Frauen angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Wie bei allen Paracetamol-haltigen Arzneimitteln sind Nebenwirkungen häufig ($1 \geq 100$, $< 1/10$) oder selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) oder sehr selten ($< 1/10\,000$) oder nicht bekannter Häufigkeit (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden), sie werden unten beschrieben.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr selten	Thrombozytopenie Leukopenie, Neutropenie
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten	Anaphylaktischer Schock* Überempfindlichkeitsreaktion*
Gefäßerkrankungen	Selten	Hypotonie
	Nicht bekannt	Tachykardie
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Anstieg der Lebertransaminasen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr selten	Ausschlag* Urtikaria* Schwere Hautreaktionen**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Selten	Unwohlsein
	Häufig	Reaktion an der Verabreichungsstelle (Schmerzen und Brennen)
	Nicht bekannt	Erythem Flush Pruritus
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt	Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

*In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, in Form von anaphylaktischem Schock, Urtikaria, Hautausschlag, die einen Abbruch der Therapie notwendig machen.

** In sehr seltenen Fällen wurden schwerwiegenden Hautreaktionen berichtet, die einen Abbruch der Therapie notwendig machen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Metabolische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke

Bei Patienten mit Risikofaktoren, die Paracetamol einnahmen, wurden Fälle von metabolischer Azidose mit vergrößerter Anionenlücke aufgrund von Pyroglutaminsäure-(5-Oxoprolin-)Azidose beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Eine Pyroglutaminsäure-Azidose kann bei diesen Patienten infolge eines niedrigen Glutathionspiegels auftreten.

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

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

Symptome treten im Allgemeinen innerhalb der ersten 24 Stunden auf und umfassen: Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Blässe und Bauchschmerzen.

Eine Überdosierung mit ca. 7,5 g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen und mit 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 ein Röhrchen mit einer 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 der ersten 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

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sonstige Analgetika und Antipyretika.
ATC Code: N02BE01

Wirkmechanismus

Der genaue Mechanismus der analgetischen und antipyretischen Wirkung von Paracetamol ist noch nicht geklärt; zentrale und periphere Wirkungsmechanismen dürften eine Rolle spielen.

Pharmakodynamische Wirkungen

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

Paracetamol Accord senkt das Fieber innerhalb von 30 Minuten nach Behandlungsbeginn. Der antipyretische Effekt hält 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 nach einer Infusion von 500 mg bzw. 1 g Paracetamol ist vergleichbar mit der Bioverfügbarkeit nach einer Infusion von 1 g bzw. 2 g Propacetamol (dies entspricht 500 mg bzw. 1 g Paracetamol). Die maximale Plasmakonzentration ($C_{\max}$) am Ende einer 15-minütigen intravenösen Infusion von 500 mg Paracetamol beträgt etwa 15 µg/ml und nach Infusion von 1 g Paracetamol etwa 30 µg/ml.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen von Paracetamol beträgt etwa 1 l/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 cerebrospinalis signifikante Paracetamol-Konzentrationen (ca. 1,5 µg/ml) gemessen.

Biotransformation

Paracetamol wird hauptsächlich in der Leber, vorwiegend über zwei hepatische Abbauewege verstoffwechselt: durch Konjugation mit Glucuronsäure und mit Schwefelsäure. Der letztere Abbaueweg ist bei Dosierungen oberhalb des therapeutischen Bereiches sehr schnell sättigbar. Ein kleiner Teil (weniger als 4 %) wird durch Cytochrom P450 zu einem reaktiven Zwischenprodukt N-Acetylbenzochinonimin) abgebaut, das bei normaler Dosierung sehr schnell durch reduziertes Glutathion inaktiviert wird und nach Konjugation mit Cystein und Mercaptursäure im Harn ausgeschieden wird. Jedoch ist bei massiver Überdosierung die Menge dieses toxischen Metaboliten erhöht.

Elimination

Die Metaboliten von Paracetamol werden hauptsächlich mit dem Harn ausgeschieden. 90 % der angewendeten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden ausgeschieden, hauptsächlich als Glucuronid- (60 – 80 %) und Sulfat-Konjugate (20 – 30 %). Weniger als 5 % werden unverändert ausgeschieden. Die Plasma-Halbwertszeit beträgt 2,7 Stunden, die Gesamtkörper-Clearance 18 l/Stunde.

Neugeborene, Kleinkinder und Kinder

Die pharmakokinetischen Parameter von Paracetamol bei Kleinkindern und Kindern sind mit denen von Erwachsenen vergleichbar, mit Ausnahme der Plasma-Halbwertszeit, die etwas kürzer ist (1,5 – 2 Stunden) als bei Erwachsenen. Bei Neugeborenen beträgt die Plasma-Halbwertszeit etwa 3,5 Stunden und ist somit länger als bei Kleinkindern. Neugeborene, Kleinkinder und Kinder bis zu 10 Jahren scheiden signifikant weniger Glucuronid- und mehr Sulfatkonjugate aus als Erwachsene.

Tabelle - Altersabhängige pharmakokinetische Daten

(standardisierte Clearance, $*CL_{std}/F_{oral}$ ($l\ h^{-1}\ 70\ kg^{-1}$) werden im Folgenden dargestellt.

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) ist die Elimination von Paracetamol leicht verzögert, wobei die Eliminations-Halbwertszeit zwischen 2 und 5,3 Stunden beträgt. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist die Eliminationsrate der Glucuronid- und Sulfatkonjugate dreimal niedriger 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 angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sind Pharmakokinetik und Metabolismus von Paracetamol unverändert. Bei diesen Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.2).

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 hinausgehen.

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

Es sind keine konventionellen Studien verfügbar, in denen die aktuell akzeptierten Standards für die Bewertung der Reproduktionstoxizität und der Entwicklung verwendet werden.

Paracetamol erwies sich bei männlichen Ratten sowie bei männlichen und weiblichen Mäusen als nicht karzinogen. Aufgrund einer erhöhten Inzidenz von mononuklearer Zellleukämie wurden bei weiblichen Ratten eindeutige Hinweise auf eine karzinogene Aktivität festgestellt.

Eine vergleichende Untersuchung der Literatur zur Genotoxizität und Kanzerogenität von Paracetamol zeigte, dass genotoxische Wirkungen von Paracetamol nur bei Dosierungen oberhalb des empfohlenen Bereichs auftreten, was zu schweren toxischen Wirkungen einschließlich ausgeprägter Leber- und Knochenmarkstoxizität führt. Der Schwellenwert für Genotoxizität wird bei therapeutischen Paracetamol-Dosen nicht erreicht.

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Povidon K-12
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchstechflaschen: 36 Monate.
Kunststoffbeutel: 18 Monate.

Aus mikrobiologischer Sicht muss das Produkt sofort verwendet werden, wenn durch die Art der Öffnung das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht ausgeschlossen werden kann. Falls das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungsdauer und die Aufbewahrungsbedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflaschen aus Glas: Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Kunststoffbeutel: Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

100 ml Durchstechflaschen aus farblosem Glas mit Stopfen aus halogeniertem Butylkautschuk und Bördelkappe aus Aluminium. Packungsgröße: 1, 10, 12 und 20 Durchstechflaschen.

100-ml-Polyolefin-Kunststoffbeutel, ausgerüstet mit einem oder zwei Polypropylen-Ports (verschlossen mit einem Stopfen aus Polyisopren-Kautschuk, der mit einer Kappe aus Polypropylen versiegelt ist) in einer Umverpackung aus metallisiertem PET/PE oder metallisiertem PET/PP/PE Packungsgröße: 10, 12 und 50 Beutel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Verabreichung sollte das Arzneimittel visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Nur zu einmaligen. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

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

7 INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

8 ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 138212

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.03.2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02.01.2022

10 STAND DER INFORMATION

06.2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.