

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Cephazolin Fresenius 1 g

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Cephazolin-Natrium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 1,048 g Cephazolin-Natrium (entsprechend 1,0 g Cephazolin).

Natriumgehalt: 48 mg (2,1 mmol).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Akute und chronische bakterielle Infektionen unterschiedlicher Lokalisation und Intensität mit Cephazolin-empfindlichen Keimen wie

- Infektionen der Atemwege,
- Infektionen der Niere, der ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane,
- Infektionen der Haut und Weichteile,
- Infektionen der Gallenwege,
- Infektionen der Knochen und Gelenke,
- Sepsis,
- Endokarditis,
- perioperative Prophylaxe bei infektionsgefährdeten Operationen.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**DosierungErwachsene und Jugendliche über 14 Jahre:

Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahre erhalten bei Infektionen mit grampositiven Erregern im Allgemeinen eine Tagesdosis von 1,5 bis 2 g Cephazolin.

Bei Infektionen mit gramnegativen Erregern sollte die Tagesdosis 3 bis 4 g Cephazolin betragen.

Eine Anhebung der Tagesdosis auf 6 g Cephazolin ist möglich. Bei ernsten, lebensbedrohlichen Infektionen können bis zu 12 g Cephazolin pro Tag notwendig sein.

Besondere Dosierungen:

- Unkomplizierte Harnwegsinfektion
1 g Cephazolin alle 12 Stunden.
- Perioperative Prophylaxe
1 g Cephazolin 30 bis 60 min vor dem Eingriff und 0,5 bis 1 g Cephazolin alle 6 bis 8 Stunden während des postoperativen Tages.

Kinder:

Kindern ab dem zweiten Lebensmonat werden im Allgemeinen täglich 25 bis 50 mg Cephazolin pro kg Körpergewicht in 3 bis 4 Einzeldosen gegeben. Eine Anhebung der Tagesdosis auf 100 mg Cephazolin pro kg Körpergewicht ist möglich.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion muss mit einer Kumulation von Cephazolin gerechnet werden. Es wird daher empfohlen, bei gleichbleibender Initialdosis die Erhaltungsdosis für Erwachsene und Jugendliche über 14 Jahren wie folgt zu reduzieren:

- Kreatinin-Clearance 35 bis 54 ml/min
Normale Dosis, Gabe alle 8 Stunden.
- Kreatinin-Clearance 10 bis 34 ml/min
Hälfte der Normaldosis, Gabe alle 12 Stunden.
- Kreatinin-Clearance weniger als 10 ml/min
Hälfte der Normaldosis, Gabe alle 18 bis 24 Stunden.

Kinder mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten nach einer normalen Initialdosis folgende Dosierungen erhalten:

- Kreatinin-Clearance 40 bis 70 ml/min
Es genügen im Allgemeinen 60 % der üblichen Tagesdosis, aufgeteilt in 2 gleich große Einzeldosen, Gabe alle 12 Stunden.
- Kreatinin-Clearance 20 bis 40 ml/min
25 % der üblichen Tagesdosis, aufgeteilt in 2 gleich große Einzeldosen, Gabe alle 12 Stunden.
- Kreatinin-Clearance weniger als 20 ml/min
10 % der üblichen Tagesdosis, Gabe alle 24 Stunden.

Cephazolin Fresenius 1 g wird intravenös injiziert oder infundiert.

Verteilung der Einzeldosen:

Tagesdosen von 2 bis 3 g Cephazolin können in 2 bzw. 3 Einzeldosen von je 1 g langsam intravenös injiziert werden.

Bei einer höheren Tagesdosis von Cephazolin (4 bis 6 g) ist wegen der gleichmäßigeren und länger anhaltenden Wirkspiegel die intravenöse Infusion zu bevorzugen. Tagesdosen von 4 g Cephazolin sollten in 2 Infusionen zu je 2 g, Tagesdosen von 6 g Cephazolin in 3 Infusionen zu je 2 g verabreicht werden. Die Dauer der Infusion sollte jeweils 30 bis 120 Minuten betragen.

Hinweis:

Die gebrauchsfertige Lösung zur intravenösen Anwendung verursacht Schmerzen bei nicht bestimmungsgemäßer Applikation (intramuskuläre oder versehentliche paravenöse Gabe).

Die Injektion darf nicht intraarteriell erfolgen!

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach dem Ansprechen der Erreger und dem klinischen Bild. Die Therapie sollte auch nach Entfieberung bzw. Abklingen der Symptome noch einige Tage fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Cephazolin Fresenius 1 g darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Cephazolin, andere Cephalosporine oder einen der anderen Bestandteile des Arzneimittels, da die Gefahr eines anaphylaktischen Schocks besteht. Es kann eine

Parallelallergie mit anderen Betalactam-Antibiotika (z. B. mit Penicillinen) bestehen.

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 55 ml/min ist mit einer Kumulation von Cephazolin zu rechnen, weshalb die Dosis entsprechend zu reduzieren bzw. das Dosierungsintervall zu verlängern ist (siehe unter 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Cephazolin Fresenius 1 g darf Frühgeborenen und Säuglingen im ersten Lebensmonat nicht gegeben werden, da hierfür bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Cephazolin Fresenius 1 g darf nur mit besonderer Vorsicht gegeben werden bei allergischer Reaktionsbereitschaft (z. B. bei Heuschnupfen oder Asthma bronchiale), da hierbei das Risiko für schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht ist.

Eine Durchstechflasche enthält 2,1 mmol (48 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**– Antikoagulantien**

Cephazolin Fresenius 1 g kann selten zu plasmatischen Blutgerinnungsstörungen führen. Bei gleichzeitiger Therapie mit Arzneimitteln, die die Blutgerinnung beeinflussen (z. B. hochdosiertes Heparin, orale Antikoagulantien), müssen daher die Gerinnungsparameter regelmäßig überwacht werden (siehe unter 4.8 „Nebenwirkungen“).

– Probenecid

Die Gabe von Probenecid führt durch Hemmung der renalen Ausscheidung zu höheren Konzentrationen und einer längeren Verweildauer von Cephazolin im Blut.

– Aminoglykoside/Diuretika

Es ist nicht ausgeschlossen, dass Cephazolin Fresenius 1 g die nephrotoxische Wirkung von Aminoglykosiden und schnell wirkenden Diuretika (z. B. Furosemid) verstärkt. Bei gleichzeitiger Therapie sollte deshalb die Nierenfunktion kontrolliert werden.

**– Auswirkungen auf labor-
diagnostische Untersuchungen**

Es können selten der nichtenzymatische Harnzuckernachweis und der Coombstest falsch positiv ausfallen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft:

Cephazolin Fresenius 1 g sollte in der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen und Cephazolin plazentagängig ist.

Stillzeit:

Cephazolin geht in geringen Mengen in die Muttermilch über und kann beim Säugling

Cephazolin Fresenius 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Fresenius Kabi

zu Durchfällen und Sprosspilzbesiedlung führen. Daher darf während der Behandlung mit Cephazolin Fresenius 1 g nicht gestillt werden.

Fertilität

Humandaten zur Wirkung von Cephazolin auf die Fertilität liegen nicht vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/100$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: gastrointestinale Störungen in Form von Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Appetitmangel, Meteorismus und Bauchschmerzen, die meist leichter Natur sind und häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie abklingen.

Bei schweren und anhaltenden Durchfällen muss an eine pseudomembranöse Enterokolitis gedacht werden, die einen Therapieabbruch erfordert und sofort behandelt werden muss (z. B. mit Vancomycin oral 4mal 250 mg pro Tag). Peristaltikhemmende Mittel sind kontraindiziert.

Erkrankungen des Immunsystems

Häufig: allergische Hautreaktionen wie Exantheme, Urtikaria und Pruritus. Gelegentlich: Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wie angioneurotisches Ödem und Arzneimittelfieber.

Sehr selten: lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock, der entsprechende Notfallmaßnahmen erfordert.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: reversible Auswirkungen auf das Blutbild toxischer und allergischer Art in Form einer Thrombozytopenie, Neutropenie, Leukopenie oder Eosinophilie

Bei der Gabe von Cephalosporinen wurde ebenfalls das Auftreten von Agranulozytose und hämolytischer Anämie beobachtet.

Selten: plasmatische Blutgerinnungsstörungen und in deren Folge Blutungen. Gefährdet sind Patienten mit Risikofaktoren, die zu einem Vitamin-K-Mangel führen oder andere Blutgerinnungsmechanismen beeinflussen sowie Patienten mit Erkrankungen, die Blutungen auslösen oder verstärken können (siehe „Hinweise für die Behandlung“).

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: leichte, vorübergehende Erhöhung der SGOT, SGPT und der AP
sehr selten: reversible Hepatitis und cholestatische Gelbsucht.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Interstitielle Nephritis und andere Nierenerkrankungen (meist bei schwerkranken Patienten, die mehrere Medikamente erhielten).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Besonders bei Überdosierung oder nicht angepasster Dosis bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesien, zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien und Krämpfen kommen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Phlebitis oder Thrombophlebitis.

Langfristige und wiederholte Anwendung kann zu einer Superinfektion oder Kolonisation mit resistenten Bakterien oder Sprosspilzen (Mundsoor, Moniliasis vaginalis) führen.

Hinweise für die Behandlung:

Cephazolin Fresenius 1 g kann selten ($\geq 0,01\%$ – $< 0,1\%$) zu plasmatischen Blutgerinnungsstörungen führen. Deshalb muss der Quickwert regelmäßig kontrolliert werden bei Patienten mit Erkrankungen, die zu Blutungen führen können (z. B. Magen- und Darmgeschwüre) sowie bei Patienten mit Gerinnungsstörungen (angeboren: z. B. bei Bluterkrankheit; erworben: z. B. bei parenteraler Ernährung, Mangelernährung, gestörter Leber- und Nierenfunktion oder Thrombozytopenie; medikamentös bedingt: z. B. durch Heparin oder orale Antikoagulantien). Ggf. kann Vitamin K (10 mg pro Woche) substituiert werden.

Cephazolin Fresenius 1 g ist auf Grund der schlechten Liquorgängigkeit nicht zur Behandlung einer Meningitis geeignet.

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-53173 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Parästhesien, zentralnervöse Erregungszustände, Myoklonien und Krämpfe.

Bei einer Vergiftung sind eliminationsbeschleunigende Maßnahmen angezeigt. Ein spezifisches Antidot existiert nicht. Cephazolin ist hämodialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Cephazolin ist ein parenterales Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Cephalosporine.

ATC-Code

J01DB04

Wirkungsweise

Der Wirkungsmechanismus von Cephazolin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Cephazolin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Cephazolin besitzt eine weitgehende Stabilität gegenüber Penicillinasen Grampositiver Bakterien, allerdings nur eine geringe Stabilität gegenüber zahlreichen plasmidkodierten Betalaktamasen, z. B. Betalaktamasen mit erweitertem Spektrum (sog. extended spectrum betalactamasen, ESBLs) oder chromosomal kodierten Betalaktamasen vom AmpC-Typ.
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Cephazolin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Cephazolin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Cephazolin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Cephazolin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Cephazolin besteht mit anderen Cephalosporinen und Penicillinen.

Grenzwerte

Die Testung von Cephazolin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

Siehe Tabelle auf Seite 3 oben

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Cephazolin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Cephazolin anzustreben.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Streptokokken der „Viridans“ Gruppe (andere Streptokokken)	≤ 0,5 mg/l	≤ 0,5 mg/l
Nicht speziesspezifische Grenzwerte* (Ausnahme: <i>Staphylococcus</i> spp. ¹⁾)	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

¹⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin übernommen. Methicillin (Oxacillin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gegen Cephalosporine bewertet.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: Dezember 2013):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^o
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^o
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^o
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> ³
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-intermediär)
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> [§]
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe grampositive Mikroorganismen
<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Penicillin-resistent)
Aerobe gramnegative Mikroorganismen
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Morganella morganii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

- ^o Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
- [§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.
- ⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
- ³ Im ambulanten Bereich liegt die Resistenzrate bei < 10 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Cephazolin wird parenteral appliziert. Maximale Serumspiegel werden bei intramuskulärer Gabe nach 30 bis 75 Minuten erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt 65 bis 92 %. Cephazolin ist gut gewebeängig, passiert die Plazentaschranke und wird zu einem geringen Prozentsatz in die Muttermilch ausgeschieden. Die Diffusion in den Liquor (auch bei Meningitis) und in das Kammerwasser des Auges ist unzureichend.

Cephazolin wird nicht metabolisiert. Die Elimination erfolgt renal in unveränderter Form durch glomeruläre Filtration und tubuläre Sekretion. Ein kleiner Teil wird über die Galle ausgeschieden. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden, sie kann bei Niereninsuffizienten verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität:

Die akute Toxizität von Cephazolin ist gering. Bei intravenöser Applikation liegt der LD₅₀-Wert für Ratten bei 2400 bis 3700 mg/kg Körpergewicht.

b) Chronische Toxizität:

In Langzeitstudien an Ratten mit subkutanen Dosen bis 2000 mg/kg Körpergewicht trat als einzige Veränderung eine Erschlaffung der Bauchmuskulatur auf. In einigen Studien wurden jedoch Hinweise auf Neuro- und Nephrotoxizität gefunden.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Für Cephazolin liegen weder Mutagenitätsstudien noch tierexperimentelle Studien zum tumorerzeugenden Potential vor. Ein

mutagenes bzw. ein tumorerzeugendes Potential kann daher nicht beurteilt werden.

d) Reproduktionstoxizität:

Cephazolin zeigte im Tierversuch keine teratogenen Wirkungen. Zu einer Anwendung am Menschen liegen bislang keine Erfahrungen vor. Cephazolin ist plazentagängig und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Cephazolin Fresenius 1 g ist inkompatibel mit Amikacinsulfat, Amobarbital-Natrium, Bleomycinsulfat, Calciumgluceptat, Calciumgluconat, Cimetidinhydrochlorid, Colistin-methat-Natrium, Erythromyngluceptat, Kanamycinsulfat, Oxytetracyclinhydrochlorid, Pentobarbital-Natrium, Polymyxin-B-sulfat und Tetracyclinhydrochlorid.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Zubereitete Lösung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Die gebrauchsfertige Lösung ist vor Licht zu schützen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Bezüglich der Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus Glas zu 15 ml mit Gummistopfen mit Aluminiumkappe. Packungsgrößen: 1, 5, 10 oder 12 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung (und sonstige
Hinweise zur Handhabung)**

Dieses Arzneimittel ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt.

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

Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung:
Das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung wird durch leichtes Schütteln in 5 ml beispielsweise Wasser für Injektionszwecke, isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%-iger Glucoselösung aufgelöst.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686-8200
Fax: +49 6172 686-8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

30228.01.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

18.11.1996/28.02.2005

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt