

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

PERFALGAN® 10 mg/ml Infusionslösung  
Wirkstoff: Paracetamol

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml enthält 10 mg Paracetamol  
Eine 50 ml Durchstechflasche enthält 500 mg Paracetamol.  
Eine 100 ml Durchstechflasche enthält 1000 mg Paracetamol.

Sonstiger Bestandteil: 0,04 mg/ml Natrium  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Infusionslösung.  
Die Lösung ist klar und leicht gelblich.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

PERFALGAN ist indiziert für die Kurzzeit-Behandlung 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, Art und Dauer der Anwendung**

Zur intravenösen Anwendung.  
Die Durchstechflasche mit 100 ml Inhalt ist nur für Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 33 kg Körpergewicht vorgesehen. Die Durchstechflasche mit 50 ml Inhalt ist für reife Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und Kinder bis etwa 33 kg Körpergewicht vorgesehen.

**Dosierung:**

Dosierung in Abhängigkeit vom Körpergewicht (siehe Dosierungstabelle unten)

**Schwere Niereninsuffizienz:**

Wenn Paracetamol an Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance  $\leq 30$  ml/min) gegeben wird, wird eine Verlängerung des Mindestabstands zwischen den Anwendungen auf 6 Stunden empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

**Erwachsene mit hepatozellulärer Insuffizienz, chronischem Alkoholmissbrauch, chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion), Dehydratation:**

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

**Art der Anwendung:**

Verschreibung und Anwendung von PERFALGAN müssen mit besonderer Aufmerksamkeit 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 sollte 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.

**Patienten unter 10 kg Körpergewicht:**

- die Durchstechflasche sollte wegen des geringen Infusionsvolumens, welches in dieser Patientengruppe benötigt wird, nicht direkt als Infusion verwendet werden,
- die zu infundierende Dosis sollte vielmehr aus der Durchstechflasche entnommen werden und kann unverdünnt oder mit einem bis 9 Teilen Lösungsmittel (0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder 5 % Glucose-Lösung) verdünnt innerhalb von 15 min infundiert werden.  
Die verdünnte Lösung muss innerhalb einer Stunde nach ihrer Herstellung verwendet werden (einschließlich Infusionszeit),
- 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.

**Text für 50 ml und 100 ml Durchstechflaschen:**

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

Wie bei allen Infusionslösungen in Glasdurchstechflaschen ist daran zu denken, dass die Infusion unabhängig von der Infusionsroute besonders gegen Ende der Infusion gründlich überwacht werden muss. Die Überwachung zum Infusionsende ist besonders bei zentralvenöser Infusion wichtig, um eine Luftembolie zu vermeiden.

**Text für die 50 ml Durchstechflasche:**

PERFALGAN aus der 50 ml Durchstechflasche kann mit ein bis neun Teilen Lösungsmittel (0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder 5 % Glucose-Lösung) verdünnt werden. In diesem Fall ist die verdünnte Lösung innerhalb einer Stunde ab Herstellung (einschließlich Infusionszeit) anzuwenden.

**4.3 Gegenanzeigen**

PERFALGAN ist kontraindiziert:

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

Körpergewicht	Paracetamol Dosis pro Anwendung	Volumen Perfalgan pro Anwendung	maximales Volumen (ml) pro Anwendung basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse**	maximale Tagesdosis***
$\leq 10$ kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
$> 10$ kg und $\leq 33$ kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg (d.h. maximale Tagesdosis 2 g)
$> 33$ kg und $\leq 50$ kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg (d.h. maximale Tagesdosis 3 g)

Körpergewicht	Paracetamol Dosis pro Anwendung	Volumen Perfalgan pro Anwendung	maximales Volumen (ml) pro Anwendung**	maximale Tagesdosis***
$> 50$ 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

\* **Frühgeborene:** Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Frühgeborenen vor (siehe auch 5.2)

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

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

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz muss der Mindestabstand zwischen zwei Anwendungen auf 6 Stunden verlängert werden.

\*\*\* **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 Produkte zu berücksichtigen.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Warnhinweise

**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 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 nach 4–6 Tagen. Eine Behandlung mit einem Antidot sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.9).

PERFALGAN enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 100 ml.

##### Text für 50 ml und 100 ml Durchstechflaschen:

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

##### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Paracetamol sollte mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Hepatozellulärer Insuffizienz,
- schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance  $\leq 30$  ml/min) (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2),
- chronischem Alkoholmissbrauch,
- chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion),
- 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 Einnahme von Probenecid sollte die Paracetamol-dosis verringert werden.
- Salicylamid kann die Eliminations-Halbwertszeit 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) und 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 den Paracetamol-Gaben häufiger bestimmt werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft:

Klinische Erfahrungen mit der intravenösen Anwendung von Paracetamol sind begrenzt. Epidemiologische Daten zur oralen Anwendung therapeutischer Dosen 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. Tierversuche 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 PERFALGAN während 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. Nebenwirkungen auf gestillte Säuglinge sind bisher nicht berichtet worden.

Daher kann PERFALGAN 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 selten ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) oder sehr selten ( $< 1/10.000$ ), sie werden unten beschrieben:

Organ-system	selten $> 1/10.000$ , $< 1/1000$	sehr selten $< 1/10.000$
Allgemein	Unwohlsein	Überempfindlichkeitsreaktion
Herz-Kreislauf	Hypotonie	
Leber	Anstieg der Lebertransaminasen	
Blutplättchen/Blut		Thrombozytopenie Leukopenie Neutropenie

In klinischen Studien wurden oft Reaktionen an der Infusionsstelle (Schmerzen und Brennen) beobachtet.

In sehr seltenen Fällen wurden Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet, die von einfacher Hautrötung oder Urtikaria bis hin

zum anaphylaktischen Schock, der einen sofortigen Abbruch der Therapie notwendig macht, reichen.

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 BfArM anzuzeigen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)).

#### 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 oder 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 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

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sonstige Analgetika und Antipyretika, ATC-Code: N02 B E01

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

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

PERFALGAN 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 PERFALGAN 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 PERFALGAN beträgt etwa 15 µg/ml und nach Infusion von 1 g PERFALGAN 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.

#### Metabolismus:

Paracetamol wird hauptsächlich in der Leber, vorwiegend über zwei hepatische Abbauege verstoffwechselt: durch Konjugation mit Glucuronsäure und mit Schwefelsäure. Der letztere Abbauege 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/Minute.

#### 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,  $^{*}CL_{std}/F_{oral}$  ( $l \cdot h^{-1} \cdot 70 \text{ kg}^{-1}$ ))**

Alter	Gewicht (kg)	$CL_{std}/F_{oral}$ ( $l \cdot h^{-1} \cdot 70 \text{ kg}^{-1}$ )
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 (Kreatinin-Clearance  $\leq 30 \text{ ml/min}$ ) angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung, Art und Dauer 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 von PERFALGAN 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

Cysteinhydrochlorid-Monohydrat  
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat  
Salzsäure  
Mannitol  
Natriumhydroxid  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

PERFALGAN darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

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 Durchstechflasche:

Nach Verdünnung mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung oder 5 % Glucose-Lösung 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.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

#### Text für 50 ml und 100 ml Durchstechflaschen:

50 ml und 100 ml Durchstechflaschen aus farblosem Glas der hydrolytischen Klasse II mit Brombutyl-Stopfen und Bördelkappe aus Aluminium/Plastik.  
Packungsgröße: Packung mit 12 Durchstechflaschen.

*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 Durchstechflaschen:

Es ist eine 0,8 mm Nadel zu benutzen und der Stopfen sollte vertikal an der gekennzeichneten Stelle durchstoßen werden.



Vor der Anwendung sollte das Arzneimittel visuell auf Verunreinigungen und Verfärbungen untersucht werden. Nur zur einmaligen Anwendung. Jede nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA  
Arnulfstraße 29  
80636 München  
Tel.: (089) 12 142-0  
Fax: (089) 12 142-392

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

52600.00.00

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

Datum der Zulassung: 25.03.2002

Datum der letzten Verlängerung: 02.08.2006

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2015

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/  
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

**12. PACKUNGSGRÖSSEN**

12 Durchstechflaschen á 50 ml Infusions-  
lösung  
12 Durchstechflaschen á 100 ml Infusions-  
lösung

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt