

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tetraspan 10 % Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1.000 ml Lösung enthalten:

Hydroxyethylstärke (HES) (Molare Substitution: 0,42) (Mittleres Molekulargewicht: 130.000 Da)	100,0 g
Natriumchlorid	6,25 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,37 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,20 g
Natriumacetat-Trihydrat	3,27 g
L-Äpfelsäure	0,67 g

Elektrolytkonzentrationen:

Natrium	140 mmol/l
Kalium	4,0 mmol/l
Calcium	2,5 mmol/l
Magnesium	1,0 mmol/l
Chlorid	118 mmol/l
Acetat	24 mmol/l
L-Malat	5,0 mmol/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose, wässrige Lösung

pH-Wert: 5,6–6,4
Theoretische Osmolarität: 297 mOsm/l
Acidität (Titration auf pH 7,4): < 2,0 mmol/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung einer Hypovolämie bei akutem Blutverlust, wenn Kristalloide alleine als nicht ausreichend erachtet werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Anwendung von Hydroxyethylstärke sollte auf die initiale Phase der hämodynamischen Stabilisierung und auf maximal 24 h begrenzt werden.

Das tägliche Volumen und die Infusionsgeschwindigkeit richten sich nach dem Umfang des Blutverlusts und der Flüssigkeitsmenge, die zur Wiederherstellung der hämodynamischen Parameter erforderlich ist.

Die ersten 10–20 ml sollten langsam und unter sorgfältiger Überwachung des Patienten infundiert werden, damit eine mögliche anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion so früh wie möglich erkannt werden kann.

Die durch das Ausmaß der Hämodilution bedingten Volumenlimitierungen müssen be-

achtet werden; siehe hierzu auch die Abschnitte 4.4 und 4.8.

Erwachsene

Maximales tägliches Volumen:

Die maximale Tagesdosis für Tetraspan 10 % beträgt 18 ml/kg Körpergewicht (KG) (entsprechend 1,8 g Hydroxyethylstärke pro kg KG). Dies entspricht 1260 ml Tetraspan 10 % für einen 70 kg schweren Patienten.

Maximale Infusionsrate:

Die maximale Infusionsrate hängt von der klinischen Situation ab. Im akuten Schock können Patienten bis zu 18 ml/kg KG pro Stunde erhalten (entsprechend 0,30 ml pro kg KG pro Minute oder 1,8 g Hydroxyethylstärke pro kg KG pro Stunde).

In lebensbedrohlichen Situationen können 500 ml schnell als Druckinfusion verabreicht werden. Siehe auch Abschnitt 4.2 „Art der Anwendung“.

Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden. Die Behandlung sollte sich an den Ergebnissen kontinuierlicher hämodynamischer Überwachung orientieren, so dass die Infusion beendet werden kann, sobald die hämodynamischen Ziele erreicht sind. Die maximale empfohlene Tagesdosis darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten

Siehe Abschnitt 4.4.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung von Hydroxyethylstärke bei Kindern vor. Daher wird eine Anwendung von Hydroxyethylstärke – Produkten in dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Im Falle einer schnellen Druckinfusion aus einem Kunststoffbehälter mit Luft im Innenraum muss vor Beginn der Infusion die Luft vollständig aus dem Behälter und dem Infusionsbesteck entfernt werden. Dies dient der Vermeidung einer Luftembolie, die sonst im Zusammenhang mit der Infusion auftreten könnte.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen anderen der in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile
- Sepsis
- Verbrennungen
- Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie
- Intrakranielle oder zerebrale Blutung
- Kritisch kranke Patienten (in der Regel Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen werden müssen)
- Hyperhydratation
- Lungenödem
- Dehydratation
- Hyperkaliämie
- Schwere Hyponatriämie oder schwere Hyperchlorämie
- Schwere Leberfunktionsstörungen
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Schwere Gerinnungsstörung
- Organtransplantierte Patienten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da es sich bei Tetraspan 10 % um eine hyperonkotische Lösung handelt, muss berücksichtigt werden, dass der Volumeneffekt der Lösung größer ist als das infundierte Flüssigkeitsvolumen (aufgrund der Mobilisierung von Flüssigkeit aus dem Extravascularraum). Das Risiko einer Hypervolämie ist daher besonders zu beachten.

Wegen der Gefahr allergischer (anaphylaktischer/anaphylaktoider) Reaktionen sollte der Patient engmaschig überwacht und die Infusion mit niedriger Infusionsgeschwindigkeit eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Indikation zum Volumenersatz mit Hydroxyethylstärke muss sorgfältig geprüft werden. Hämodynamisches Monitoring ist für die Volumen- und Dosis-Steuerung erforderlich. (siehe auch Abschnitt 4.2.)

Eine Volumenüberladung durch Überdosierung oder zu schnelle Infusion muss in jedem Fall vermieden werden. Die Dosierung muss sorgfältig eingestellt werden, insbesondere bei Patienten mit Lungen- und Herz-Kreislauf-Problemen. Serumelektrolyte, Flüssigkeitshaushalt und Nierenfunktion sollten engmaschig überwacht werden.

Elektrolyte und Flüssigkeit sollten nach den individuellen Erfordernissen ersetzt werden.

Hydroxyethylstärke-Produkte sind bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Der Einsatz von Hydroxyethylstärke sollte bei ersten Anzeichen einer Nierenschädigung beendet werden. Ein erhöhter Bedarf einer Nierenersatztherapie wurde bis zu 90 Tage nach Anwendung von Hydroxyethylstärke-Lösungen berichtet. Eine Überwachung der Nierenfunktion der Patienten wird daher für mindestens 90 Tage empfohlen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen.

Eine hochgradige Hämodilution durch hohe Dosen von Hydroxyethylstärke-Lösungen muss auch bei der Behandlung von hypovolämischen Patienten vermieden werden.

Im Fall wiederholter Verabreichung sollten die Blutgerinnungsparameter sorgfältig überwacht werden. Bei den ersten Anzeichen einer Gerinnungsstörung sollte die Behandlung mit Hydroxyethylstärke-Lösungen abgebrochen werden.

Zum Ausgleich des extravasalen Flüssigkeitsmangels infolge der Verschiebung von Flüssigkeit aus dem interstitiellen in den intravasalen Raum muss ausreichend Flüssigkeit zugeführt werden.

Bei Patienten, die sich einer Operation am offenen Herzen mit cardiopulmonalem Bypass unterziehen, wird die Verwendung von Hydroxyethylstärke-Lösungen aufgrund des Risikos starker Blutungen nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Ältere Patienten, die häufiger an Herzinsuffizienz und Nierenfunktionsstörungen leiden, sollten während der Behandlung engma-

schig überwacht und die Dosis sollte sorgfältig eingestellt werden, um Herz-Kreislauf- und Nierenkomplikationen infolge von Hypervolämie zu vermeiden.

Chirurgie und Trauma:

Es liegen keine ausreichenden Langzeitdaten zur sicheren Anwendung von Hydroxyethylstärke bei chirurgischen und Trauma-Patienten vor. Der erwartete Nutzen der Behandlung sollte sorgfältig gegen die Ungewissheit in Bezug auf die langfristige Sicherheit abgewogen werden. Andere verfügbare Behandlungsmöglichkeiten sollten in Betracht gezogen werden.

Kinder und Jugendliche:

Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung von Hydroxyethylstärke bei Kindern vor. Daher wird eine Anwendung von Hydroxyethylstärke-Produkten in dieser Patientengruppe nicht empfohlen. (siehe Abschnitt 4.2).

Einfluss auf Laboruntersuchungen

Nach der Verabreichung von Lösungen, die Hydroxyethylstärke enthalten, können vorübergehend erhöhte α -Amylase-Konzentrationen auftreten. Dies ist nicht als Zeichen einer Pankreasschädigung zu deuten (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aminoglykoside

Die negativen Auswirkungen von Aminoglykosiden auf die Nieren können bei Kombination mit Hydroxyethylstärke-Infusionen verstärkt sein.

Arzneimittel, die eine Kalium- oder Natriumretention verursachen

Eine gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die eine Kalium- oder Natriumretention bewirken können, sollte sorgfältig geprüft werden.

Digitalisglykoside

Erhöhte Calciumspiegel können das Risiko toxischer Wirkungen von Digitalisglykosiden erhöhen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Hydroxyethylstärke bei Schwangeren vor. In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität ähnlicher Präparate wurden nach wiederholter Behandlung der Versuchstiere Vaginalblutungen, Embryotoxizität und Teratogenität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Eine anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion auf Hydroxyethylstärke während der Schwangerschaft kann schädliche Auswirkungen auf den Fötus haben.

Tetraspan 10 % sollte während einer Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potentielle Nutzen gegenüber den möglichen Risiken für den Fötus überwiegt. Dies ist insbesondere zu beachten, wenn die Behandlung mit Tetraspan 10 % während des ersten Trimenons in Erwägung gezogen wird.

Besonders ist darauf zu achten, dass es nicht zu einer Überdosierung mit der Folge einer Hypervolämie mit pathologischer Hämodilution und fetaler Hypoxie kommt (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Hydroxyethylstärke in die Muttermilch übergeht. Bei Verabreichung an stillende Frauen ist daher Vorsicht geboten. Eine Unterbrechung des Stillens kann in Betracht gezogen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Tetraspan 10 % hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemein

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen hängen direkt mit dem therapeutischen Effekt von Stärkelösungen und mit dem verabreichten Volumen zusammen, d. h. mit der Verdünnung des Blutes durch Auffüllen des intravasalen Raumes ohne gleichzeitige Verabreichung von Blutbestandteilen. Auch eine Verminderung der Konzentration von Gerinnungsfaktoren kann auftreten. Schwere anaphylaktoide/anaphylaktische Reaktionen wurden berichtet und können ein sofortiges Handeln erfordern (siehe auch den Abschnitt „Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen“ weiter unten).

Siehe Tabelle auf Seite 3

Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

Nach Verabreichung von Hydroxyethylstärke können anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen unterschiedlicher Schweregrade auftreten, die dosisunabhängig sind. Daher sind alle Patienten, die Stärkeinfusionen erhalten, sorgfältig auf Zeichen einer anaphylaktischen/anaphylaktischen Reaktion zu überwachen. Im Falle einer anaphylaktischen/anaphylaktischen Reaktion muss die Infusion unverzüglich beendet und die übliche Akutbehandlung eingeleitet werden.

Es ist nicht möglich, anhand von Tests eine Voraussage darüber zu treffen, bei welchen Patienten mit dem Auftreten einer anaphylaktischen/anaphylaktischen Reaktion gerechnet werden muss. Auch Verlauf und Schweregrad einer derartigen Reaktion lassen sich nicht im Voraus bestimmen. Die Wirksamkeit einer Prophylaxe mit Corticosteroiden ist nicht nachgewiesen.

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

Symptome

Bei einer Überdosierung mit Tetraspan ist eine ungewollte Hypervolämie mit Kreislaufüberlastung und deutlichem Rückgang von Hämatokrit und Plasmaproteinen zu erwarten. Dies kann eine Beeinträchtigung der Herz- und Lungenfunktion (Lungenödem) zur Folge haben.

Therapie

In diesem Fall muss die Infusion unverzüglich beendet und die Verabreichung von Diuretika in Betracht gezogen werden. Bei einer Überdosierung sollte der Patient symptomatisch behandelt und der Elektrolythaushalt überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, ATC-Code: B05A-A07

Wirkmechanismus, pharmakodynamische Wirkungen

Tetraspan 10 % ist ein kolloidaler Plasmaplasmavolumenersatz, der 10 % Hydroxyethylstärke in einer ausgewogenen Elektrolytlösung enthält. Das mittlere Molekulargewicht beträgt 130.000 Dalton, die molare Substitution 0,42.

Tetraspan 10 % ist hyperonkotisch, d. h. die Zunahme des intravasalen Plasmavolumens übersteigt das zugeführte Volumen.

Bei Verabreichung bis zur Herstellung von Isovolumie hält die volumenvermehrnde Wirkung mindestens 4–9 Stunden an. Die Dauer der Volumenwirkung beruht in erster Linie auf der molaren Substitution und in geringerem Maß auf dem mittleren Molekulargewicht. Intravasale Hydrolyse von Hydroxyethylstärke-Polymeren führt zu einer kontinuierlichen Freisetzung kleinerer Moleküle, die ebenfalls onkotisch wirksam sind, bevor sie über die Nieren ausgeschieden werden.

Tetraspan 10 % senkt den Hämatokrit und die Plasmaviskosität.

Tetraspan hat durch Veränderung der Fließeigenschaften des Blutes auch einen günstigen Einfluss auf die Mikrozirkulation.

Die Zusammensetzung der Kationen in der Kristalloid-Komponente von Tetraspan 10 % entspricht den physiologischen Elektrolytkonzentrationen im Plasma. Das Anionenmuster besteht aus einer Kombination von Chlorid, Acetat und Malat, um das Risiko für Hyperchlorämie und Acidose zu minimieren. Die Zugabe von Acetat- und Malat- anstelle von Lactat-Anionen soll die mit einer Lactacidose verbundenen Risiken verringern.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Allgemein

Die Eigenschaften der in Tetraspan enthaltenen Elektrolyte entsprechen der normalen Physiologie.

Resorption

Da Tetraspan intravenös verabreicht wird, beträgt die Bioverfügbarkeit 100 %.

	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Erniedrigter Hämatokritwert, verminderte Konzentration der Plasmaproteine	Verdünnung von Gerinnungsfaktoren, Verlängerung von Blutungszeit und aPTT, reduzierter Spiegel von FVIII/vWF-Komplex ⁽¹⁾ (siehe Abschnitt 4.4)			
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Nierenschädigung
Erkrankungen des Immunsystems				Anaphylaktische/ anaphylaktoide Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades (siehe „Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen“ weiter unten)	
Leber- und Gallenerkrankungen					Leberschädigung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Juckreiz, der schlecht auf jede Therapie anspricht ⁽²⁾		
Untersuchungen	Anstieg der α -Amylase im Serum ⁽³⁾				

⁽¹⁾ Diese Wirkungen treten nach Verabreichung relativ großer Volumina von Hydroxyethylstärke auf und können die Blutgerinnung beeinflussen. Siehe Abschnitt 4.4.

⁽²⁾ Dieser Juckreiz kann noch mehrere Wochen nach Beendigung der Stärfekinfusionen auftreten und über Monate anhalten. Die Wahrscheinlichkeit, mit der diese unerwünschte Wirkung unter Tetraspan 10 % auftritt, ist noch nicht hinreichend untersucht.

⁽³⁾ Dieser Effekt resultiert aus der Bildung eines Komplexes aus Amylase und Hydroxyethylstärke, der renal und extrarenal verzögert ausgeschieden wird. Er sollte nicht als Zeichen einer Pankreaserkrankung fehlinterpretiert werden.

Verteilung

Hydroxyethylstärke ist ein Gemisch aus verschiedenen Molekülen mit unterschiedlichem Molekulargewicht und Substitutionsgrad. Wie alle Kolloide wird auch Hydroxyethylstärke vorübergehend insbesondere in den Zellen des mononukleären Phagozytensystems (MPS) gespeichert, jedoch ohne irreversible toxische Wirkungen auf Leber, Lunge, Milz oder Lymphknoten auszuüben. Kleinere Mengen des gespeicherten Wirkstoffs in der Haut sind histologisch noch mehrere Monate nach der Verabreichung nachweisbar. Solche Speicherungsphänomene sind vermutlich die Ursache für den Juckreiz, der nach längerfristiger Verabreichung hoher Dosen von Hydroxyethylstärke zu beobachten ist.

Hydroxyethylstärke passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke. Es wurden keine relevanten Hydroxyethylstärkekonzentrationen in der Nabelschnur festgestellt; damit ist die Möglichkeit einer maternal-fetalen Übertragung von Hydroxyethylstärke ausgeschlossen.

Biotransformation/Elimination

Die Elimination hängt vom Substitutionsgrad und in geringerem Maß vom Molekulargewicht ab. Moleküle, deren Größe unterhalb der sogenannten Nierenschwelle liegt, werden durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Größere Moleküle werden zunächst durch α -Amylase gespalten, bevor sie über die Nieren ausgeschieden werden. Die Rate, mit der die Moleküle abgebaut werden,

nimmt mit zunehmendem molaren Substitutionsgrad der Moleküle ab.

Nach einer einzelnen Infusion von 1.000 ml Tetraspan 6 % beträgt die Plasmaclearance 19 ml/min und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) $58 \text{ mg} \times \text{h} \times \text{m}^{-1}$. Die terminale Serumhalbwertszeit liegt bei ungefähr 4–5 Stunden.

Pharmakokinetik bei Kindern und Jugendlichen

Es liegen keine pharmakokinetischen Daten aus der Behandlung von Kindern vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Tetraspan 10 % wurden keine tierexperimentellen Studien zur Toxizität durchgeführt.

Veröffentlichte tierexperimentelle toxikologische Studien mit wiederholter Hypervolämie infolge einer Behandlung mit ähnlichen Hydroxyethylstärkepräparaten ergaben Blutungen und eine ausgeprägte Histiozytose (Ansammlung schaumartiger Histiozyten/Makrophagen) in verschiedenen Organen, verbunden mit einer Zunahme des Gewichts von Leber, Nieren und Milz. Über eine fettige Infiltration und eine Vakuolisierung von Organen sowie Erhöhungen der Plasma-AST- und -ALT-Werte wurde berichtet. Es wurde vermutet, dass einige der beschriebenen Wirkungen auf Hämodilution, erhöhte Kreislaufbelastung und die Aufnahme und Anreicherung von Stärke in den Phagozyten zurückzuführen waren.

Vergleichbare Hydroxyethylstärkepräparate haben sich in den Standardtests als nicht genotoxisch erwiesen.

Studien zur Reproduktionstoxizität von Hydroxyethylstärkepräparaten ergaben nach wiederholter Verabreichung an Versuchstiere Vaginalblutungen und Anzeichen für Embryo-/Fetotoxizität sowie Teratogenität. Diese Wirkungen können durch die Hämodilution bedingt sein, die ihrerseits eine fetale Hypoxie und Hypervolämie bewirkt. Ebenso können die Blutungen zum Teil eine direkte Folge der Wirkungen von Hydroxyethylstärke auf die Blutgerinnung sein.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid (zur pH-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

Ungeöffnet

Polyethylenflasche

(Ecoflac plus):

3 Jahre

Kunststoffbeutel (Ecobag):

2 Jahre

Nach dem Öffnen des Behältnisses

Das Arzneimittel sollte nach dem Anschließen des Behältnisses an ein Infusionssystem unverzüglich verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tetraspan 10 % ist in den folgenden Verpackungsarten und Größen erhältlich:

- Kunststoffflasche aus Polyethylen (Ecoflac plus):
10 x 500 ml
- Kunststoffbeutel (Ecobag) aus dreischichtigem Plastiklaminat (mit Innenschicht aus Polypropylen) mit Butylgummistopfen und Polypropylenaußenbeutel.
20 x 250 ml
20 x 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Die Verabreichung sollte sofort nach dem Anschluss des Behältnisses an das Verabreichungsset beginnen.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Sofort nach dem Öffnen der Primärverpackung verwenden. Nicht verbrauchter Inhalt ist zu verwerfen.

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und farblos und die Verpackung nicht beschädigt ist.

Teilweise verwendete Behältnisse nicht wieder anschließen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postadresse:

34209 Melsungen, Deutschland

Telefon: +49 5661 71 0

Telefax: +49 5661 71 4567

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

66698.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09.12.2005/09.12.2010

10. STAND DER INFORMATION

08.01.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt