

▼ 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

Volulyte 6 % Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Hydroxyethylstärke (Ph.Eur.)	60,00 g
– Molare Substitution: 0,38–0,45	
– Mittleres Molekulargewicht:	
130.000 Da	
Natriumacetat-Trihydrat	4,63 g
Natriumchlorid	6,02 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,30 g

Elektrolyte:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ²⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l

Theoretische Osmolarität	286,5 mosm/l
Titrationssacidität	< 2,5 mmol NaOH/l
pH-Wert	5,7–6,5

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Farblose bis gelbliche, klare bis leicht opaleszente Lösung

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

Zur Verwendung als intravenöse Infusion

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

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.

Tagesdosis und Infusionsgeschwindigkeit richten sich nach dem Blutverlust des Patienten, der Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung einer ausreichenden Hämodynamik sowie nach dem Grad der Hämodilution (Verdünnungseffekt).

Die maximale Tagesdosis für Volulyte 6 % beträgt 30 ml/kg.

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.

Kinder und Jugendliche:

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

Anwendungshinweise siehe Abschnitt 6.6.

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
- Schwere Hyperkaliämie
- Schwere Hypernatriämie oder schwere Hyperchlorämie
- Schwere Leberfunktionsstörungen
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Schwere Gerinnungsstörung
- Organtransplantierte Patienten

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Chirurgie und Trauma:

Es liegen keine ausreichenden Langzeitdaten zur sicheren Anwendung von HES 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.

Die Indikation zum Volumenersatz mit HES muss sorgfältig geprüft werden. Hämodynamisches Monitoring ist für die Volumen- und Dosissteuerung 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.

HES-Produkte sind bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung oder Nierenersatztherapie kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Der Einsatz von HES sollte bei

ersten Anzeichen einer Nierenschädigung beendet werden.

Ein erhöhter Bedarf einer Nierenersatztherapie wurde bis zu 90 Tage nach Anwendung von HES-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 HES-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 HES-Lösungen abgebrochen werden.

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

Bei Patienten mit Elektrolytstörungen, wie Hyperkaliämie, Hypernatriämie, Hypermagnesiämie und Hyperchlorämie ist besondere Vorsicht geboten.

Bei metabolischer Alkalose und in klinischen Situationen, in denen eine Alkalisierung vermieden werden sollte, ist die Verabreichung von Hydroxyethylstärke-lösungen in Kochsalzträgerlösung, beispielsweise eines ähnlichen Produktes, das HES 130/0,4 in isotonischer Natriumchloridlösung enthält, gegenüber alkalisierenden Lösungen wie Volulyte 6 % zu bevorzugen.

Kinder und Jugendliche:

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Ernährungs-lösungen bekannt.

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen Gabe von Arzneimitteln, die eine Kalium- oder Natriumretention verursachen können.

Da die Konzentration der Amylase im Serum durch die Gabe von Hydroxyethylstärke erhöht wird, kann die Diagnostik einer Pankreatitis störend beeinflusst werden (siehe hierzu auch Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Volulyte in der Schwangerschaft vor.

Für die Anwendung bei Schwangeren bei Kaiserschnitt unter Spinalanästhesie liegen begrenzte klinische Studiendaten für die Verabreichung einer Einzeldosis von HES

Volulyte® 6 % Infusionslösung

Fresenius Kabi

130/0,4 (6 %) vor. Bezüglich der Patientensicherheit wurde kein negativer Einfluss von HES 130/0,4 (6 %) in 0,9 % Natriumchloridlösung festgestellt, und ebenso wurde kein negativer Einfluss auf das Neugeborene festgestellt (siehe hierzu auch Abschnitt 5.1).

Tierexperimentelle Studien mit einem ähnlichen Produkt zeigten, das HES 130/0,4 in isotonischer Natriumchloridlösung enthält, zeigten keine schädlichen Wirkungen auf die Trächtigkeit, die embryofetale Entwicklung, den Geburtsvorgang oder die postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3). Teratogene Wirkungen wurden nicht festgestellt.

Volulyte 6 % sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko für den Embryo bzw. Föten rechtfertigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Hydroxyethylstärke in die Muttermilch ausgeschieden wird. Die Ausscheidung von Hydroxyethylstärke in die Milch wurde am Tier nicht untersucht. Es sollte eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob entweder das Stillen oder die Therapie mit Volulyte 6 % fortgesetzt wird oder nicht, wobei der Nutzen des Stillens für das Kind und der Nutzen der Volulyte 6 %-Therapie für die Mutter berücksichtigt werden sollten.

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

Volulyte 6 % hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems

Selten (bei hoher Dosierung): Bei der Gabe von Hydroxyethylstärke kann es, abhängig von der Dosis, zu Gerinnungsstörungen kommen.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Arzneimittel, die Hydroxyethylstärke enthalten, können zu anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen, grippeartigen Symptomen, Bradykardie, Tachykardie, Bronchospasmus, nicht-kardiales Lungenödem) führen. Bei Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen ist die Infusion sofort zu beenden und geeignete Sofortmaßnahmen einzuleiten.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig (dosisabhängig): Längerfristige hochdosierte Gabe von Hydroxyethylstärke kann Pruritus (Juckreiz) verursachen, welcher eine für HES bekannte Nebenwirkung darstellt. Der Juckreiz kann unter Umständen erst Wochen nach der letzten Infusion auftreten und über Monate anhalten.

Untersuchungen

Häufig (dosisabhängig): Die Konzentration der Amylase im Serum kann unter der Gabe von Hydroxyethylstärke ansteigen und sich bei der Diagnose einer Pankreatitis störend auswirken. Die Ursache hierfür liegt in der Bildung eines Enzym-Substrat Komplexes von Amylase und Hydroxyethylstärke, der nur langsam eliminiert wird und daher ist ein Amylaseanstieg nicht zwangsläufig Ausdruck einer Pankreatitis.

Häufig (dosisabhängig): Bei hoher Dosierung kann es aufgrund des Verdünnungseffektes zu einer entsprechend niedrigeren Konzentration von Blutkomponenten, wie z. B. Gerinnungsfaktoren, anderen Plasmaproteinen und zu einem Abfall des Hämatokrits kommen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

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

Leber- und Gallenerkrankungen

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

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

Wie bei allen Volumenersatzmitteln kann es bei Überdosierung zu einer Kreislaufüberlastung (z. B. Lungenödem) kommen. In diesem Fall muss die Infusion sofort beendet werden und, wenn erforderlich, ein Diuretikum verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Plasmaersatzmittel und Plasmaproteinfractionen, ATC-Code: B05AA07.

Volulyte 6 % ist ein künstliches kolloidales Volumenersatzmittel, dessen Wirksamkeit bei der intravasalen Volumenexpansion- und Hämomodulation vom Substitutionsgrad mit Hydroxyethylgruppen (0,4), dem mittleren Molekulargewicht (130.000 Dalton), der Konzentration (6 %) sowie von der Dosis und Infusionsgeschwindigkeit abhängen. Die in

Volulyte 6 % enthaltene Hydroxyethylstärke (HES 130/0,4) wird aus Wachmaisstärke hergestellt und hat ein Substitutionsmuster (C_2/C_6 -Verhältnis) von ca. 9:1.

Die Infusion von 500 ml eines ähnlichen Produkts, das HES 130/0,4 (6 %) in 0,9 % Natriumchloridlösung enthält, über 30 Minuten, bewirkt bei Probanden einen plateauartigen nichtexpansiven Volumenanstieg von ca. 100 % des infundierten Volumens, der für ungefähr 4 bis 6 Stunden anhält.

Bei isovolämischem Austausch von Blut mit HES 130/0,4 in isotonischer Natriumchloridlösung wird das Blutvolumen zumindest für 6 Stunden aufrechterhalten.

Volulyte 6 % enthält die Elektrolyte Natrium (Na^+), Kalium (K^+), Magnesium (Mg^{2+}), Chlorid (Cl^-) und Acetat (CH_3COO^-) in einer isotonischen Zusammensetzung. Acetat ist ein metabolisierbares Anion, das in verschiedenen Organen oxidiert wird und eine alkalisierende Wirkung besitzt.

Volulyte 6 % enthält eine reduzierte Menge Chlorid und wirkt daher der Entwicklung einer hyperchlorämischen metabolischen Azidose entgegen, insbesondere wenn Infusionen mit hohen Dosen notwendig sind oder bei dem Patienten das Risiko einer Entwicklung einer metabolischen Azidose besteht.

Bei Gabe von Volulyte 6 % in der Herzchirurgie waren die Chloridspiegel im Vergleich zur Anwendung von HES 130/0,4 (6 %) in isotonischer Natriumchloridlösung signifikant niedriger und der Basenüberschuss weniger negativ.

Kinder:

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

Anwendung bei Schwangeren mit Kaiserschnitt

Für die Verabreichung einer Einzeldosis von HES 130/0,4 (6 %) in 0,9 % Natriumchloridlösung bei Schwangeren bei Kaiserschnitt unter Spinalanästhesie liegen begrenzte klinische Studiendaten vor. Das Auftreten von arterieller Hypotension war in der HES 130/0,4-Gruppe signifikant geringer im Vergleich zur Kristalloid-Gruppe (36,6 % vs. 55,3 %). Insgesamt zeigte die Bewertung der Wirksamkeit einen signifikanten Nutzen von HES 130/0,4 (6 %) bei der Prävention der arteriellen Hypotension sowie beim Auftreten von schwerer arterieller Hypotension im Vergleich zur Kristalloid-Kontrolle.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Hydroxyethylstärke ist komplex und abhängig vom Molekulargewicht sowie hauptsächlich vom molaren Substitutionsgrad und dem Substitutionsmuster (C_2/C_6 -Verhältnis). Nach intravenöser Verabreichung werden kleinere Moleküle unterhalb der Nierenschwelle von 60.000–70.000 Dalton unmittelbar über den Urin ausgeschieden, während größere Moleküle durch α -Amylase im Plasma gespalten werden, bevor die Abbauprodukte über die Nieren ausgeschieden werden.

Das mittlere *in vivo* Molekulargewicht von HES 130/0,4 im Plasma beträgt kurz nach der Infusion 70.000–80.000 Dalton und verbleibt während der gesamten Wirkdauer oberhalb der Nierenschwelle.

Das Verteilungsvolumen beträgt ungefähr 5,9 Liter. 30 Minuten nach Infusionsende liegen die Plasmaspiegel von HES 130/0,4 (6 %) noch bei 75 % der Maximalkonzentration. Dieser fällt nach 6 Stunden auf 14 % der Maximalkonzentration ab. Nach einer Einmaldosis von 500 ml Hydroxyethylstärke ist im Plasma nach 24 Stunden annähernd der Ausgangswert erreicht.

Nach der Verabreichung von 500 ml HES 130/0,4 (6 %) beträgt die Plasma-Clearance 31,4 ml/Minute, mit einer Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) von 14,3 mg/ml × Stunde, die eine nicht-lineare Pharmakokinetik zeigt. Die Halbwertszeiten im Plasma betragen $t_{1/2\alpha} = 1,4$ Stunden und $t_{1/2\beta} = 12,1$ Stunden nach Verabreichung einer Einzeldosis von 500 ml.

Bei Gabe derselben Dosierung (500 ml) an Probanden mit stabiler, milder bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance < 50 ml/min) stieg die AUC im Vergleich zu Probanden mit einer Kreatinin-clearance (CL_{Cr}) > 50 ml/min moderat um den Faktor 1,7 an (95 % Konfidenzintervallgrenzen 1,44 bis 2,07). Die terminale Halbwertszeit und die Maximalkonzentration von Hydroxyethylstärke wurden durch den Grad der Niereninsuffizienz nicht beeinflusst. Die Wiederfindungsrate im Urin betrug 59 % bei einer $CL_{Cr} \geq 30$ ml/min gegenüber 51 % bei einer CL_{Cr} von 15 bis < 30 ml/min.

Auch nach einer 10tägigen Verabreichung von 500 ml/Tag einer 10%igen Lösung, die HES 130/0,4 enthält, an gesunde Probanden, trat keine signifikante Plasmaakkumulation auf.

Nach wiederholter Verabreichung von 0,7 g/kg Körpergewicht/Tag von HES 130/0,4 über 18 Tage wurden im Tierversuch an Ratten 52 Tage nach der letzten Gabe eine Gewebespeicherung von 0,6 % der insgesamt verabreichten Substanzmenge beobachtet.

In einer weiteren pharmakokinetischen Studie wurde acht stabilen dialysepflichtigen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz eine Einzeldosis von 250 ml (15 g) HES 130/0,4 (6 %) verabreicht.

3,6 g (24 %) der HES-Dosis wurden innerhalb einer 2stündigen Dialysebehandlung (bei 500 ml Dialysatfluß pro Minute und HD Highflux FX 50, Fresenius Medical Care Deutschland als Dialysator) eliminiert. Nach 24 Stunden betrug die durchschnittliche Plasmakonzentration von HES 0,7 mg/ml. Nach 96 Stunden betrug die durchschnittliche Plasmakonzentration von HES 0,25 mg/ml. Die Anwendung von HES 130/0,4 (6 %) ist bei dialysepflichtigen Patienten kontraindiziert (siehe hierzu auch Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Subchronische Toxizität:

Bei der intravenösen Infusion von 9 g der in Volulyte 6 % enthaltenen Hydroxyethylstärke/kg KG/Tag bei Ratten und Hunden über einen Zeitraum von 3 Monaten zeigten

sich keine Anzeichen einer Toxizität, die über die toxischen Effekte aufgrund der unphysiologisch erhöhten Belastung der Niere und Leber, der Aufnahme und dem Metabolismus von Hydroxyethylstärke im retikuloendothelialen System, Leberparenchym und anderen Geweben während der Behandlungsperiode hinausgehen.

Die niedrigste toxische Dosis von der in Volulyte 6 % enthaltenen Hydroxyethylstärke liegt über 9 g/kg KG/Tag und liegt somit mindestens um den Faktor 5 über der maximalen therapeutischen Dosis.

Reproduktionstoxizität:

Die in Volulyte 6 % enthaltene Hydroxyethylstärke hatte bei Ratten und Kaninchen keine teratogenen Wirkungen. Embryonale Wirkungen wurden bei Kaninchen bei 5 g/kg KG/Tag beobachtet. Die Behandlung während der Trächtigkeit und Laktation von Ratten, denen dieses Volumen als Bolusinjektion verabreicht wurde, führte bei den Nachkommen zu einer Verminderung des Körpergewichts und Entwicklungsverzögerungen. Die Toxizität für Embryo und Fötus bei Ratten und Kaninchen wurde jedoch nur bei maternaltoxischen Dosen festgestellt. Die Muttertiere wiesen Anzeichen einer Volumenüberlastung auf. Studien zur Fertilität von direkt exponierten Tieren wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

a) Haltbarkeit des Produkts im verschlossenen Originalbehältnis:

Glasflasche:	4 Jahre
Polyolefinbeutel (freeflex) mit Umfolie:	3 Jahre
Polyethylenflasche (KabiPac):	4 Jahre
Polypropylenflasche:	3 Jahre

b) Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt nach dem Öffnen sofort verwendet werden. Wenn das Arzneimittel nicht sofort verwendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungsdauer und die Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch beim Anwender.

Das Produkt sollte nach dem Öffnen sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Type II Glasflasche aus farblosem Glas mit Verschluss aus Halobutylgummi und Bör-

delkappe aus Aluminium: 1 × 250 ml, 10 × 250 ml, 1 × 500 ml, 10 × 500 ml

Polyolefinbeutel (**freeflex**) mit Umfolie: 1 × 250 ml, 5 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml, 35 × 250 ml, 40 × 250 ml, 1 × 500 ml, 5 × 500 ml, 15 × 500 ml, 20 × 500 ml

Polyethylenflasche (KabiPac): 1 × 250 ml, 5 × 250 ml, 10 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml, 1 × 500 ml, 5 × 500 ml, 10 × 500 ml, 20 × 500 ml

Polypropylenflasche: 1 × 250 ml, 5 × 250 ml, 10 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml, 1 × 500 ml, 10 × 500 ml, 20 × 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nach dem Öffnen des Behältnisses sofort zu verbrauchen. Nicht verbrauchte Lösung verworfen.

Nur klare, partikelfreie Lösungen und unbeschädigte Behältnisse verwenden.

Vor der Anwendung den Umbeutel vom Polyolefinbeutel (**freeflex**) entfernen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

64678.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.06.2008

10. STAND DER INFORMATION

April 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt