

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein ml Infusionslösung enthält 10 mg Paracetamol.

Jede 10 ml Ampulle enthält 100 mg Paracetamol.

Jede 50 ml Flasche enthält 500 mg Paracetamol.

Jede 100 ml Flasche enthält 1000 mg Paracetamol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Die Lösung ist klar und farblos bis leicht rosa-orange. Die Farbwahrnehmung kann unterschiedlich sein.

Theoretische Osmolarität 305 mOsm/l
pH 4,5–5,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Paracetamol B. Braun wird angewendet zur:

- Kurzzeitbehandlung mäßig starker Schmerzen, insbesondere nach Operationen,
- Kurzzeitbehandlung von Fieber, wenn die intravenöse Anwendung aufgrund einer dringend erforderlichen Behandlung von Schmerzen oder Fieber klinisch gerechtfertigt ist und/oder wenn andere Arten der Anwendung nicht möglich sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die 100 ml Flasche ist nur für Erwachsene, Jugendliche und Kinder mit einem Körpergewicht über 33 kg bestimmt.

Die 50 ml Flasche ist nur für Kleinkinder und Kinder mit einem Körpergewicht über 10 kg und bis 33 kg bestimmt.

Die 10 ml Ampulle ist nur für reife Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder mit einem Körpergewicht bis 10 kg bestimmt.

Dosierung

Die zu verabreichende Dosis und die Flaschengröße hängen ausschließlich vom Körpergewicht des Patienten ab. Das verabreichte Volumen darf die ermittelte Dosis nicht überschreiten. Gegebenenfalls muss das gewünschte Volumen vor der Verabreichung in einer geeigneten Infusionslösung verdünnt (siehe Abschnitt 6.6) oder ein Perfusor verwendet werden.

Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten (siehe obenstehende Dosierungstabelle).

Schwere Niereninsuffizienz:

Es wird empfohlen, bei der Anwendung von Paracetamol bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-clearance \leq 30 ml/min) die Dosis zu reduzieren und den Mindestabstand zwischen den Verabreichungen auf 6 Stunden zu verlängern (siehe Abschnitt 5.2).

10 ml Ampulle				
Körpergewicht des Patienten	Dosis (pro Verabreichung)	Volumen pro Verabreichung	Maximales Volumen von Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) pro Einzeldosis basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse (ml)***	Maximale Tagesdosis**
\leq 10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg

50 ml Flasche				
Körpergewicht des Patienten	Dosis (pro Verabreichung)	Volumen pro Verabreichung	Maximales Volumen von Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) pro Einzeldosis basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse (ml)***	Maximale Tagesdosis**
$>$ 10 kg bis \leq 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg nicht mehr als 2 g

100 ml Flasche				
Körpergewicht des Patienten	Dosis (pro Verabreichung)	Volumen pro Verabreichung	Maximales Volumen von Paracetamol B. Braun (10 mg/ml) pro Einzeldosis basierend auf dem Höchstgewicht der jeweiligen Gewichtsklasse (ml)***	Maximale Tagesdosis**
$>$ 33 kg bis \leq 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg nicht mehr als 3 g
$>$ 50 kg mit zusätzlichen Risikofaktoren für Hepatotoxizität	1 g	100 ml	100 ml	3 g
$>$ 50 kg ohne zusätzliche Risikofaktoren für Hepatotoxizität	1 g	100 ml	100 ml	4 g

* Frühgeborene:

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit bei Frühgeborenen vor (siehe auch Abschnitt 5.2).

** Maximale Tagesdosis

Die in der Tabelle oben angegebene maximale Tagesdosis gilt für Patienten, die keine anderen Paracetamol-haltigen Arzneimittel erhalten und sollte unter Berücksichtigung solcher Arzneimittel angepasst werden.

*** Patienten mit geringerem Körpergewicht benötigen kleinere Volumina.

Der Abstand zwischen zwei Dosen muss mindestens 4 Stunden betragen.

Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz muss der Abstand zwischen zwei Dosen mindestens 6 Stunden betragen.

Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als 4 Dosen verabreicht werden.

Erwachsene mit hepatozellulärer Insuffizienz, chronischem Alkoholismus, chronischer Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion), Dehydratation:
Die maximale Tagesdosis darf 3 g nicht überschreiten (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Bei der Verordnung und Verabreichung von Paracetamol B. Braun sind Dosierungsfehler durch Verwechslung von Milli-

gramm (mg) und Milliliter (ml) unbedingt zu vermeiden, da solche Irrtümer zu versehentlichen Überdosierungen führen und den Tod des Patienten zur Folge haben können. Es muss sichergestellt werden, dass die richtige Dosis mitgeteilt und ausgegeben wird. Beim Ausstellen der Verordnung ist sowohl die Gesamtdosis in mg als auch das Gesamtvolumen dieser Dosis anzugeben. Es ist sicher zu stellen, dass die Dosis korrekt abgemessen und verabreicht wird.

Intravenöse Anwendung.

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

Patienten mit einem Körpergewicht von ≤ 10 kg:

- Das zu verabreichende Volumen sollte aus der Ampulle aufgezogen und in Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) oder einer Mischung aus beiden Lösungen bis auf 1:10 (1 Volumeneinheit Paracetamol B. Braun auf 9 Volumeneinheiten Verdünnungsmittel) verdünnt und über einen Zeitraum von 15 Minuten verabreicht werden. Siehe auch Abschnitt 6.6.
- Zur Abmessung der Dosis, die dem Kind nach Maßgabe seines Gewichts verabreicht werden soll, und des gewünschten Volumens sollte eine 5- oder 10-ml-Spritze verwendet werden. Jedoch darf das Volumen nie 7,5 ml pro Dosis überschreiten.
- Für Dosierungsrichtlinien wird der Anwender auf die Produktinformation hingewiesen.

Paracetamol B. Braun kann in Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5%) oder einer Mischung aus beiden Lösungen bis auf 1/10 verdünnt werden (1 Volumeneinheit Paracetamol B. Braun auf 9 Volumeneinheiten Verdünnungsmittel). In diesem Fall ist die verdünnte Lösung innerhalb 1 Stunde nach ihrer Zubereitung zu verbrauchen (inklusive Infusionszeit).

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Vor der Verabreichung sollte das Arzneimittel visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden. Das Arzneimittel darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar, farblos oder leicht rosa-orange (die Farbwahrnehmung kann unterschiedlich sein) ist und das Behältnis und sein Verschluss unbeschädigt sind.

Wie bei allen Infusionslösungen in Behältnissen mit Luft im Innenraum sollte daran gedacht werden die Verabreichung vor allem am Ende der Infusion unabhängig von der Art der Zufuhr engmaschig zu überwachen. Diese Überwachung am Ende der Infusion gilt insbesondere für zentralvenöse Infusionen, um eine Luftembolie zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Paracetamol, Propacetamolhydrochlorid (Prodrug von Paracetamol) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Fälle schwerer hepatozellulärer Insuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

GEFAHR VON MEDIKATIONSFEHLERN
Dosierungsfehler durch Verwechslung von Milligramm (mg) und Milliliter (ml) müssen unbedingt vermieden werden, da derartige Irrtümer zu versehentlichen Überdosierungen

führen und den Tod des Patienten zur Folge haben können (siehe Abschnitt 4.2).

Von einer längeren oder häufigen Anwendung wird abgeraten. Es wird empfohlen, die Behandlung sobald wie möglich auf eine geeignete orale analgetische Therapie umzustellen.

Um das Risiko einer Überdosierung zu vermeiden, ist sicherzustellen, dass andere verabreichte Arzneimittel weder Paracetamol noch Propacetamol enthalten. Unter Umständen muss die Dosis angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Höhere Dosierungen als empfohlen bringen das Risiko einer sehr schwerwiegenden Leberschädigung mit sich. Klinische Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung (einschließlich fulminanter Hepatitis, Leberversagen, cholestatischer Hepatitis, zytolytischer Hepatitis) sind in der Regel ab 2 Tagen nach Verabreichung des Arzneimittels erkennbar und erreichen gewöhnlich nach 4 bis 6 Tagen ein Maximum. Die Behandlung mit dem Antidot sollte so schnell wie möglich durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.9).

Paracetamol sollte in folgenden Fällen mit Vorsicht angewendet werden:

- Hepatozelluläre Insuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatininclearance ≤ 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2)
- Chronischer Alkoholismus
- Chronische Mangelernährung (geringe Reserven an hepatischem Glutathion)
- Dehydratation
- Bei Patienten mit genetisch bedingtem G-6-PD-Mangel (Favismus) kann es nach Verabreichung von Paracetamol aufgrund der verringerten Bereitstellung von Glutathion zum Auftreten einer hämolytischen Anämie kommen.

Die Anwendung des Arzneimittels Paracetamol B. Braun kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- **Probenecid** führt durch Hemmung der Konjugation von Paracetamol mit Glucuronsäure zu einer fast zweifachen Reduktion der Clearance von Paracetamol. Bei gleichzeitiger Anwendung mit Probenecid sollte eine Reduktion der Paracetamol-Dosis in Erwägung gezogen werden.
- **Salicylamid** kann die Eliminationshalbwertszeit von Paracetamol verlängern.
- Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme **enzyminduzierender Substanzen** (siehe Abschnitt 4.9).
- Die gleichzeitige Anwendung von Paracetamol (4000 mg pro Tag über mindestens 4 Tage) mit **oralen Antikoagulanzen** kann zu geringfügigen Änderungen der INR-Werte führen. In diesem Fall sollten die INR-Werte während der gleichzeitigen

Anwendung und noch 1 Woche nach Absetzen der Behandlung mit Paracetamol engmaschiger überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft:**

Eine große Datenmenge zu Schwangeren weist 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. Falls klinisch erforderlich, kann Paracetamol während der Schwangerschaft angewendet werden. Es sollte jedoch mit der geringsten wirksamen Dosis für den kürzest möglichen Zeitraum und mit der geringstmöglichen Häufigkeit angewendet werden.

Stillzeit:

Nach oraler Verabreichung wird Paracetamol in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Unerwünschte Wirkungen auf gestillte Säuglinge wurden nicht angegeben. Daher kann Paracetamol B. Braun 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 ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Sie werden in der Tabelle auf Seite 3 beschrieben:

In klinischen Studien wurden häufige Nebenwirkungen an der Injektionsstelle angegeben (Schmerzen und Brennen).

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**

Ein Risiko für eine Leberschädigung (einschließlich fulminanter Hepatitis, Leberversagen, cholestatischer Hepatitis, zytolytischer Hepatitis) besteht besonders bei älteren Patienten, kleinen Kindern, Patienten mit Lebererkrankungen, in Fällen von chronischem Alkoholismus, bei Patienten mit chronischer Mangelernährung und bei mit Enzyminduktoren behandelten Patienten. In diesen Fällen kann eine Überdosierung tödlich verlaufen.

Systemorganklasse	Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	–	Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie	–
Erkrankungen des Immunsystems	–	Überempfindlichkeitsreaktion ⁽¹⁾	–
Herzerkrankungen	–	–	Tachykardie ⁽²⁾
Gefäßkrankungen	Hypotonie	–	Flush ⁽²⁾
Leber- und Gallenerkrankungen	Erhöhte Spiegel der Lebertransaminasen	–	–
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	–	Schwerwiegende Hautreaktionen ⁽³⁾	Pruritus ⁽²⁾ , Erythem ⁽²⁾
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unwohlsein	–	–

⁽¹⁾ Sehr selten wurden Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen angegeben, die von einem einfachen Hautausschlag oder einer Urtikaria bis hin zu einem anaphylaktischen Schock reichten. In diesen Fällen muss die Behandlung abgesetzt werden.

⁽²⁾ Einzelfälle

⁽³⁾ Sehr selten wurden Fälle von schwerwiegenden Hautreaktionen angegeben.

Symptome treten im Allgemeinen in den ersten 24 Stunden auf und umfassen Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Blässe und Bauchschmerzen. Bei einer Überdosierung von Paracetamol sind auch ohne erkennbare Symptome sofortige Notfallmaßnahmen einzuleiten.

Eine Überdosierung mit 7,5 g oder mehr Paracetamol als Einzeldosis bei Erwachsenen oder mit 140 mg/kg Körpergewicht Paracetamol als Einzeldosis bei Kindern verursacht eine hepatische Zytolyse, die eine vollständige und irreversible Nekrose induzieren kann, mit der Folge einer hepatozellulären Insuffizienz, metabolischen Azidose und Enzephalopathie, was zu Koma und zum Tod führen kann. Gleichzeitig werden erhöhte Spiegel der Lebertransaminasen (AST, ALT), von Lactatdehydrogenase und Bilirubin sowie erniedrigte Prothrombin-Spiegel beobachtet, die 12 bis 48 Stunden nach der Verabreichung auftreten können. Klinische Symptome einer Leberschädigung werden in der Regel nach 2 Tagen erkennbar und erreichen nach 4 bis 6 Tagen ein Maximum.

Behandlung

Sofortige Krankenhauseinweisung.

Nach einer Überdosierung sollte sobald wie möglich vor Behandlungsbeginn eine Blutprobe zur Bestimmung des Plasmaspiegels von Paracetamol abgenommen werden.

Die Behandlung schließt die intravenöse oder orale Verabreichung des Antidots N-Acetylcystein (NAC) ein, die möglichst innerhalb der ersten 10 Stunden beginnen sollte. NAC kann jedoch auch nach Ablauf von 10 Stunden noch einen gewissen Schutz bieten. Allerdings ist in diesen Fällen eine längere Behandlung erforderlich.

Symptomatische Behandlung.

Leberfunktionstests müssen zu Beginn der Behandlung durchgeführt und alle 24 Stunden wiederholt werden. In den meisten Fällen normalisieren sich die Lebertransaminasen innerhalb von 1 bis 2 Wochen mit vollständiger Wiederherstellung der normalen Leberfunktion. In sehr schweren Fällen

kann jedoch eine Lebertransplantation erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika; andere Analgetika und Antipyretika; Anilide
ATC-Code: N02BE01

Wirkmechanismus

Der genaue Mechanismus der analgetischen und antipyretischen Eigenschaften von Paracetamol ist noch nicht geklärt; zentrale und periphere Wirkmechanismen können eine Rolle spielen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Eine Schmerzlinderung tritt innerhalb von 5 bis 10 Minuten nach Behandlungsbeginn mit Paracetamol B. Braun ein. Die stärkste analgetische Wirkung wird innerhalb 1 Stunde erreicht und hält normalerweise 4 bis 6 Stunden an.

Paracetamol B. Braun 10 mg/ml senkt das Fieber innerhalb von 30 Minuten nach Behandlungsbeginn. Die antipyretische Wirkung hält mindestens 6 Stunden an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Erwachsene

Resorption:

Nach Verabreichung einer Einzeldosis von bis zu 2 g und nach wiederholter Verabreichung innerhalb von 24 Stunden verläuft die Pharmakokinetik von Paracetamol linear.

Die Bioverfügbarkeit nach einer Infusion von 500 mg bzw. 1 g Paracetamol B. Braun ist vergleichbar mit der Bioverfügbarkeit nach einer Infusion von 1 g bzw. 2 g Propacetamol (entsprechend 500 mg bzw. 1 g Paracetamol). Die maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von Paracetamol am Ende einer 15-minütigen intravenösen Infusion von 500 mg und 1 g Paracetamol B. Braun beträgt etwa 15 µg/ml bzw. etwa 30 µg/ml.

Verteilung:

Das Verteilungsvolumen von Paracetamol beträgt etwa 1 l/kg.

Paracetamol wird nicht in starkem Maße an Plasmaproteine gebunden. 20 Minuten nach 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 metabolisiert: 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-Acetyl-benzochinonimin) abgebaut, das unter normalen Anwendungsbedingungen sehr schnell durch reduziertes Glutathion inaktiviert wird und nach Konjugation mit Cystein und Mercaptursäure mit dem Urin ausgeschieden wird. Jedoch ist bei massiver Überdosierung die Menge dieses toxischen Metaboliten erhöht.

Elimination:

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

Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und Kinder

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

Tabelle – Altersabhängige pharmakokinetische Werte (standardisierte Clearance, $^*CL_{std}/F_{oral} \times (l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1})$)

Alter	Gewicht (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l \times h^{-1} \times 70 \text{ kg}^{-1}$)
40 Wochen post conceptionem	3,3	5,9
3 Monate postnatal	6	8,8
6 Monate postnatal	7,5	11,1
1 Jahr postnatal	10	13,6
2 Jahre postnatal	12	15,6
5 Jahre postnatal	20	16,3
8 Jahre postnatal	25	16,3

* CL_{std} ist der Populationsschätzwert für CL

Besondere Patientenpopulationen

Niereninsuffizienz:

Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance 10–30 ml/min) ist die Elimination von Paracetamol leicht verzögert, wobei die Eliminationshalbwertszeit zwischen 2 und 5,3 Stunden beträgt. Bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ist die Eliminationsgeschwindigkeit der Glucuronid- und Sulfatkonjugate dreimal langsamer als bei gesunden Personen. Daher wird empfohlen, den Zeitabstand zwischen den einzelnen Anwendungen auf mindestens 6 Stunden zu verlängern, wenn Paracetamol bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance $\leq 30 \text{ ml/min}$) angewendet wird (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sind die Pharmakokinetik und der Metabolismus von Paracetamol unverändert. Bei dieser Patientengruppe ist keine Dosisanpassung erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinischen Daten lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die über die Informationen in anderen Abschnitten dieser Fachinformation hinausgehen.

Studien zur lokalen Verträglichkeit von Paracetamol bei Ratten und Kaninchen zeigten eine gute Verträglichkeit. Beim Meerschweinchen wurde das Ausbleiben 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (Ph. Eur.)
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Essigsäure 99 % (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Paracetamol B. Braun darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch

Die Infusion sollte sofort nach Anschluss des Behältnisses an das Infusionssystem begonnen werden.

Nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung (einschließlich der Infusionszeit) in den in Abschnitt 6.6 genannten Lösungen wurde für 48 Stunden bei 23 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Wird es nicht unmittelbar verwendet, liegen die Aufbewahrungsdauer und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch sowie nach Verdünnung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus Polyethylen niedriger Dichte;
Inhalt: 50 ml, 100 ml
Ampulle aus Polyethylen niedriger Dichte;
Inhalt: 10 ml

Packungsgrößen: 20 × 10 ml, 10 × 50 ml,
10 × 100 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.

Paracetamol B. Braun kann in Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) oder Glucoselösung 50 mg/ml (5 %) oder einer Mischung aus beiden Lösungen bis auf $1/10$ verdünnt werden. Siehe auch Abschnitt 4.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen, Deutschland
Tel.: +49/5661/71-0
Fax: +49/5661/71-4567
info@bbraun.com

Postanschrift:
34209 Melsungen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

83987.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
11. April 2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. Mai 2019

10. STAND DER INFORMATION

August 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt