

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Noridem 10 mg/ml, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een fles van 100 ml bevat 1000 mg paracetamol.

Een fles van 50 ml bevat 500 mg paracetamol.

Een ml bevat 10 mg paracetamol.

Hulpstoffen met bekend effect: natrium 0,04 mg/ml

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere, lichtgele oplossing.

De osmolaliteit van de oplossing voor infusie ligt tussen 285 en 315 mOsmol/kg.

De pH van de oplossing voor infusie ligt tussen 5,0 en 6,0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol is geïndiceerd voor de kortdurende behandeling van matige pijn, met name na een operatie en voor de kortdurende behandeling van koorts, wanneer intraveneuze toediening klinisch gerechtvaardigd is door een dringende noodzaak om pijn of hyperthermie te behandelen en/of wanneer een andere wijze van toediening niet mogelijk is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

De fles van 100 ml is beperkt tot volwassenen, jongeren en kinderen die meer dan 33 kg wegen.

De container van 50 ml is beperkt tot voldragen pasgeborenen, zuigelingen, peuters en kinderen die minder dan 33 kg wegen.

Dosering

De dosering is gebaseerd op het gewicht van de patiënt (zie onderstaande doseringstabel)

Gewicht patiënt	Dosis per toediening	Volume per toediening	Maximaal volume Paracetamol Noridem (10 mg/ml) per toediening	Maximale dagelijkse dosis ***
			gebaseerd op het maximale gewicht van de groep (ml)**	
≤10 kg*	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5 ml	30 mg/kg
>10kg tot ≤33kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5 ml	60 mg/kg niet meer dan 2g
>33kg tot ≤50kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg niet meer dan 3g
> 50kg met aanvullende risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1g	100 ml	100 ml	3 g
> 50kg zonder extra risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1 g	100 ml	100 ml	4g

* **Te vroeg geboren pasgeborenen:** Er zijn geen gegevens over veiligheid en werkzaamheid beschikbaar voor te vroeg geboren pasgeborenen (zie rubriek 5.2).

** **Patiënten die minder wegen, hebben kleinere volumes nodig.**

Het minimale interval tussen elke toediening moet minimaal 4 uur zijn.

Er mogen niet meer dan 4 doses binnen 24 uur worden gegeven.

Het minimale interval tussen elke toediening bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie moet minimaal 6 uur zijn.

*** **Maximale dagelijkse dosis:** De maximale dagelijkse dosis zoals weergegeven in de bovenstaande tabel is voor patiënten die geen andere Paracetamol-bevattende producten gebruiken en moet, rekening houdend met dergelijke producten, dienovereenkomstig worden aangepast.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Het minimale interval tussen elke toediening bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 mL/min) moet minimaal 6 uur zijn (zie rubriek 5.2).

Volwassenen met hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding (lage reserves van glutathion in de lever), uitdroging:

De maximale dagelijkse dosis mag niet meer zijn dan 3 g (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Wees voorzichtig bij het voorschrijven en toedienen van Paracetamol Noridem om doseringsfouten als gevolg van verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml) te voorkomen. Dit kan leiden tot accidentele overdosering en overlijden. Neem voorzorgen om te verzekeren dat de juiste dosis wordt gecommuniceerd en afgegeven. Bij het opmaken van voorschriften moeten zowel de totale dosis in mg als de totale dosis in volume worden vermeld.

Voor toediening moet het product visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring.

Alleen voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossingen moeten worden weggegooid.

Intraveneus gebruik.

De paracetamoloplossing wordt toegediend als een intraveneus infuus van 15 minuten.

Voor de 50 ml en 100 ml flessen: Om de oplossing op te trekken gebruik je een 0,8 mm naald (21 gauge naald) en perforer je de stop verticaal op de specifiek aangegeven plek.

50 ml flessen:

Paracetamol Noridem 50 ml fles kan ook worden verdund in 0,9% natriumchloride of 5% glucoseoplossing (van één tot negen volumes verdunningsmiddel). Gebruik in dit geval de verdunde oplossing binnen het uur na bereiding (infusietijd inbegrepen).

Patiënten die ≤ 10 kg wegen:

- De fles Paracetamol Noridem mag vanwege het kleine volume van het medicijn dat bij deze populatie moet worden toegediend niet als infusie worden opgehangen.
- Het toe te dienen volume moet uit de fles worden gehaald en kan onverdund worden toegediend of verdund in een natriumchlorideoplossing van 9 mg/mL (0,9%) of een glucoseoplossing van 50 mg/mL (5%) tot een tiende (één volume Paracetamol Noridem in negen volumes verdunningsmiddel) en toegediend over 15 minuten.
- Gebruik de verdunde oplossing binnen het uur na bereiding (inclusief infusietijd).
- Er moet een spuit van 5 of 10 ml worden gebruikt om de dosis af te meten, afhankelijk van het gewicht van het kind en het gewenste volume. Dit mag echter nooit meer zijn dan 7,5 ml per dosis.
- De gebruiker moet worden verwezen naar de productinformatie voor doseringsrichtlijnen.

4.3 Contra-indicaties

Paracetamol Noridem is gecontra-indiceerd:

- bij patiënten met overgevoeligheid voor de werkzame stof of propacetamol hydrochloride (prodrug van paracetamol) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- bij ernstige hepatocellulaire insufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

RISICO OP MEDICATIEFOUTEN

Voorzichtigheid is geboden om doseringsfouten te voorkomen als gevolg van verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml); dit kan leiden tot accidentele overdosering en overlijden (zie rubriek 4.2).

Het wordt aanbevolen om een geschikte analgetische orale behandeling te gebruiken zodra deze wijze van toediening mogelijk is.

Om het risico op overdosering te voorkomen, moet u controleren of andere toegediende medicijnen geen paracetamol of propacetamol bevatten.

Doseringen hoger dan de aanbevolen dosis brengen het risico op zeer ernstige leverschade met zich mee. Klinische symptomen en tekenen van leverschade (waaronder fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) worden meestal voor het eerst gezien twee dagen na toediening van het geneesmiddel, met een piek die gewoonlijk na 4 - 6 dagen wordt bereikt. Behandeling met antidotum moet zo snel mogelijk worden gegeven (zie rubriek 4.9).

Paracetamol moet in de volgende gevallen met voorzichtigheid worden gebruikt:

- Hepatocellulaire insufficiëntie,
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring \leq 30 ml/min) (zie rubrieken 4.2 en 5.2),
- Chronisch alcoholisme,
- Chronische ondervoeding (lage leverglutathion reserves),
- Lijden aan een genetisch veroorzaakte G-6-PD-deficiëntie (favisme). Het optreden van hemolytische anemie is mogelijk als gevolg van de verminderde toewijzing van glutathion na toediening van paracetamol,
- Uitdroging

Er zijn gevallen gemeld van metabole acidose met verhoogde anion gap (HAGMA) als gevolg van pyroglutamine acidose bij patiënten met een ernstige ziekte zoals ernstige nierinsufficiëntie en sepsis of bij patiënten met ondervoeding of andere bronnen van glutathiondeficiëntie (bijv. chronisch alcoholisme) die gedurende langere tijd met paracetamol werden behandeld in therapeutische dosering of met een combinatie van paracetamol en flucloxacilline. Indien HAGMA als gevolg van pyroglutamine acidose wordt vermoed, wordt onmiddellijke stopzetting van het gebruik van paracetamol en nauwgezette controle aanbevolen. Meting van 5-oxoproline in de urine kan nuttig zijn om pyroglutamine acidose vast te stellen als onderliggende oorzaak van HAGMA bij patiënten met meerdere risicofactoren.

Ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's) waaronder het Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP), die levensbedreigend of fataal kunnen zijn, zijn gemeld in verband met paracetamolbehandeling. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de tekenen en symptomen en moeten nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als tekenen en symptomen optreden die op deze reacties wijzen, moet het gebruik van paracetamol onmiddellijk worden gestopt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Als de patiënt een SCAR heeft ontwikkeld tijdens het gebruik van paracetamol, mag de behandeling met paracetamol niet worden hervat.

Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 100 ml Paracetamol Noridem, d.w.z. is in wezen "natriumvrij".

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Probenecide veroorzaakt een bijna tweevoudige vermindering van de klaring van paracetamol door de conjugatie met glucuronzuur te remmen. Bij gelijktijdige behandeling met probenecide moet een verlaging van de dosis paracetamol worden overwogen,
- Salicylamide kan de eliminatiehalfwaardetijd van paracetamol verlengen,
- Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige inname van enzyminducerende stoffen (zie rubriek 4.9).
- Gelijktijdig gebruik van paracetamol (4 g per dag gedurende tenminste 4 dagen) met orale anticoagulantia kan leiden tot lichte variaties van de INR-waarden. In dit geval moeten de INR-waarden vaker worden gecontroleerd tijdens de periode van gelijktijdig gebruik en

gedurende 1 week nadat de behandeling met paracetamol is stopgezet.

- Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt aangezien gelijktijdige inname geassocieerd is met metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, in het bijzonder bij patiënten met risicofactoren (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik bij zwangere vrouwen geeft geen aanwijzingen van misvormingen noch van foeto-/neonatale toxiciteit. Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Paracetamol kan tijdens de zwangerschap worden ingenomen, als het klinisch noodzakelijk is, maar het middel dient zo kort mogelijk in de laagste effectieve dosis en in de geringst mogelijke frequentie te worden gebruikt.

Borstvoeding

Na orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen bij zuigelingen gemeld.

Daarom kan Paracetamol Noridem worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Paracetamol heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Zoals bij alle paracetamol-bevattende producten zijn bijwerkingen zeldzaam (> 1/10.000, <1/1000) of zeer zeldzaam (<1/10.000); deze worden hieronder beschreven:

Systeem/orgaanklassen	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend (frequentie kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Malaise	Overgevoeligheidsreactie	
Bloedvataandoeningen	Hypotensie		
Lever- en galaandoeningen	Verhoogde levertransaminasen		
Bloed- en lymfestelselaandoeningen		Trombocytopenie, Leukopenie, Neutropenie.	
Metabolisme- en voedingsstoornissen			Metabole acidose met verhoogde anion gap

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Frequente bijwerkingen op de injectieplaats zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken (pijn en branderig gevoel).

Zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties, waaronder het Stevens-Johnson syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en acute gegeneraliseerde exantheemateuze pustulose (AGEP) zijn gemeld (zie rubriek 4.4.).

Er zijn zeer zeldzame gevallen van overgevoeligheidsreacties, variërend van eenvoudige huiduitslag of urticaria tot anafylactische shock, gemeld waarbij de behandeling moet worden stopgezet.

Er zijn gevallen van erytheem, blozen, pruritus en tachycardie gemeld.

Metabole acidose met verhoogde anion gap

Er zijn gevallen van metabole acidose met verhoogde anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose waargenomen bij patiënten met risicofactoren die paracetamol gebruiken (zie rubriek 4.4). Pyroglutamine acidose kan optreden als gevolg van lage glutathionconcentraties bij deze patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er bestaat een risico op leverschade (inclusief fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis), met name bij oudere proefpersonen, bij jonge kinderen, bij patiënten met een leveraandoening, bij chronisch alcoholisme, bij patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzyminductoren krijgen. In deze gevallen kan overdosering dodelijk zijn.

Symptomen verschijnen over het algemeen binnen de eerste 24 uur en omvatten: misselijkheid, braken, anorexie, bleekheid, buikpijn. Overdosering, 7,5 g of meer paracetamol bij een enkele toediening bij volwassenen en 140 mg/kg lichaamsgewicht bij een enkele toediening bij kinderen, veroorzaakt levercytolyse die waarschijnlijk volledige en onomkeerbare necrose induceert, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie die kan leiden tot coma en de dood. Tegelijkertijd worden verhoogde niveaus van levertransaminasen (ASAT, ALAT), lactaatdehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met verlaagde protrombineniveaus die 12 tot 48 uur na toediening kunnen optreden.

Klinische symptomen van leverschade zijn meestal aanvankelijk na twee dagen zichtbaar en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.

Noodmaatregelen

- Onmiddellijke ziekenhuisopname.
- Neem, voordat u met de behandeling begint, na de overdosis zo snel mogelijk bloed af voor een plasma-paracetamolbepaling.
- De behandeling omvat intraveneuze of orale toediening van het tegengif, N-acetylcysteïne (NAC), indien mogelijk vóór het 10e uur. NAC kan echter zelfs na 10 uur enige mate van bescherming bieden, maar in deze gevallen wordt een langdurige behandeling gegeven.
- Symptomatische behandeling.

- Levertesten moeten aan het begin van de behandeling worden uitgevoerd en elke 24 uur worden herhaald. In de meeste gevallen bereiken hepatische transaminasen binnen één tot twee weken weer het normale niveau met volledige herstel van de leverfunctie. In zeer ernstige gevallen kan een levertransplantatie echter nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: overige analgetica en antipyretica, aniliden, ATC-code: N02BE01

Het precieze mechanisme van de pijnstillende en koortswerende eigenschappen van paracetamol moet nog worden vastgesteld; het kan centrale en perifere acties omvatten.

Paracetamol Noridem zorgt voor pijnverlichting binnen 5 tot 10 minuten na het starten van de toediening. Het maximale analgetische effect wordt binnen 1 uur bereikt en de duur van dit effect is gewoonlijk 4 tot 6 uur.

Paracetamol vermindert koorts binnen 30 minuten na het starten van de toediening met een antipyretisch effect van ten minste 6 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Volwassenen:

Absorptie

De farmacokinetiek van paracetamol is lineair tot 2 g na eenmalige toediening en na herhaalde toediening gedurende 24 uur.

De biologische beschikbaarheid van Paracetamol Noridem na infusie van 500 mg en 1 g paracetamol is vergelijkbaar met die waargenomen na infusie van 1 g en 2 g propacetamol (overeenkomend met respectievelijk 500 mg en 1 g paracetamol). De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van paracetamol die is waargenomen aan het einde van een intraveneuze infusie van 15 minuten van 500 mg en 1 g paracetamol is respectievelijk ongeveer 15 micrograms/ml en 30 micrograms/ml.

Distributie

Het distributievolume van paracetamol is ongeveer 1 l/kg.

Paracetamol is niet sterk gebonden aan plasma-eiwitten.

Na infusie van 1 g paracetamol werden significante concentraties paracetamol (ongeveer 1,5 micrograms/ml) waargenomen in de cerebrospinale vloeistof vanaf de 20e minuut na infusie.

Biotransformatie

Paracetamol wordt met name in de lever gemetaboliseerd volgens twee belangrijke hepatische routes: conjugatie van glucuronzuur en conjugatie van zwavelzuur. Deze laatste route is snel verzadigbaar bij doseringen die de therapeutische doses overschrijden. Een kleine fractie (minder dan 4%) wordt door cytochroom P450 gemetaboliseerd tot een reactief tussenproduct (N-acetylbenzoquinonimine) dat onder normale gebruiksomstandigheden snel wordt ontgift door gereduceerd glutathion en in de urine wordt geëlimineerd na conjugatie met cysteïne en mercapturisch zuur. Bij een ernstige overdosering neemt de hoeveelheid van deze giftige metaboliet echter toe.

Eliminatie

De metabolieten van paracetamol worden met name uitgescheiden in de urine. 90% van de toegediende dosis wordt binnen 24 uur uitgescheiden, met name als conjugaten van glucuronide (60-80%) en sulfaat (20-30%). Minder dan 5% wordt ongewijzigd geëlimineerd. De plasmahalfwaardetijd is 2,7 uur en de totale lichaamsklaring is 18 l/uur.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetische parameters van paracetamol die zijn waargenomen bij zuigelingen en kinderen zijn vergelijkbaar met die waargenomen bij volwassenen, behalve dat de plasmahalfwaardetijd iets korter is (1,5 tot 2 uur) dan bij volwassenen. Bij pasgeborenen is de plasmahalfwaardetijd langer dan bij zuigelingen, namelijk ongeveer 3,5 uur. Pasgeborenen, zuigelingen en kinderen tot 10 jaar scheiden significant minder glucuronide en meer sulfaatconjugaten uit dan volwassenen.

*Tabel. Aan leeftijd gerelateerde farmacokinetische waarden (gestandaardiseerde klaring, * CL_{std}/F_{oral} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$), worden hieronder weergegeven.*

<i>Leeftijd</i>	<i>Gewicht (kg)</i>	<i>CL_{std}/F_{oral} ($l \cdot h^{-1} 70 \text{ kg}^{-1}$)</i>
<i>40 weken PCA</i>	<i>3,3</i>	<i>5,9</i>
<i>3 maanden PNA</i>	<i>6</i>	<i>8,8</i>
<i>6 maanden PNA</i>	<i>7,5</i>	<i>11,1</i>
<i>1 jaar PNA</i>	<i>10</i>	<i>13,6</i>
<i>2 jaar PNA</i>	<i>12</i>	<i>15,6</i>
<i>5 jaar PNA</i>	<i>20</i>	<i>16,3</i>
<i>8 jaar PNA</i>	<i>25</i>	<i>16,3</i>

* CL_{std} is de populatieschatting voor CL

Speciale populaties:

Nierinsufficiëntie

In gevallen van ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring 10-30 ml/min), wordt de eliminatie van paracetamol licht vertraagd, de eliminatiehalfwaardetijd varieert van 2 tot 5,3 uur. Voor de glucuronide- en sulfaatconjugaten is de eliminatiesnelheid driemaal langzamer bij personen met ernstige nierinsufficiëntie dan bij gezonde personen. Daarom wordt het aanbevolen om bij het geven van paracetamol aan patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≤ 30 ml/min) het minimuminterval tussen elke toediening te verlengen tot 6 uur (zie rubriek 4.2).

Ouderen

De farmacokinetiek en het metabolisme van paracetamol zijn niet gewijzigd bij oudere personen. Bij deze populatie is geen aanpassing van de dosering vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit preklinisch onderzoek duiden niet op een speciaal risico voor mensen buiten de informatie in andere rubrieken van de SmPC.

Studies naar lokale tolerantie van paracetamol bij ratten en konijnen lieten een goede tolerantie zien. De afwezigheid van vertraagde contactovergevoeligheid is getest bij cavia's. Er zijn geen conventionele studies beschikbaar op basis van de momenteel aanvaarde normen

voor de evaluatie van de toxiciteit voor de voortplanting en de ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol
Dinatriumfosfaat watervrij
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Paracetamol Noridem mag niet met andere geneesmiddelen worden gemengd dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopende fles: 2 jaar

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen het risico van microbiële besmetting uitsluit. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Tekst voor de fles van 50 ml:

Indien verdund in natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing of glucose 50 mg/mL (5%) oplossing, moet de oplossing ook onmiddellijk worden gebruikt. Als de oplossing echter niet onmiddellijk wordt gebruikt, bewaar deze dan niet langer dan 1 uur (inclusief infusietijd).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

Bewaar de fles in het gemetalliseerde plastic beschermhoesje en in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Na het openen van het gemetalliseerde plastic beschermhoesje moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

50 ml en 100 ml, plastic flessen van polypropyleen, met een gegoten plastic dop, een rubberen (type II) pakking en een trekkring of met een plastic dop met twee van elastomeer voorziene aanprikpunten (twin port). Elke fles wordt in een gemetalliseerde plastic beschermhoes geplaatst.

De flessen van 50 ml en 100 ml zijn verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 5, 10 en 12 flessen.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Flessen van 50 ml en 100 ml:

Vóór toediening moet het product visueel worden geïnspecteerd op deeltjes en verkleuring.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle ongebruikte oplossingen moeten worden weggegooid.

De verdunde oplossing moet visueel worden geïnspecteerd en mag niet worden gebruikt als opalescentie, zichtbare deeltjes of neerslag zichtbaar zijn.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Noridem Enterprises Limited.
Evagorou & Makariou,
Mitsi Building 3, Office 115,
Nicosia 1065, Cyprus

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 125631

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 september 2020

Datum van laatste verlenging: 05 juni 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4, 4.5, 4.8: 27 december 2024