

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Paracetamol Fresenius 10 mg/ml oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing bevat 10 mg paracetamol.

Elke fles van 100 ml bevat 1000 mg paracetamol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

De oplossing is helder kleurloos en vrij van zichtbare deeltjes.

De pH ligt tussen 5,2 en 6,0.

De osmolaliteit bedraagt 250 tot 330 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Paracetamol Fresenius 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 vanwege een dringende noodzaak om pijn of hyperthermie te behandelen en/of wanneer andere toedieningswijzen niet mogelijk zijn.

Dit geneesmiddel is geïndiceerd bij volwassenen, adolescenten en kinderen die meer dan 33 kg wegen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor volwassenen, adolescenten en kinderen die meer dan 33 kg wegen.

Dosering:

De dosering is gebaseerd op het lichaamsgewicht van de patient (zie doseringstabel hieronder):

Gewicht van de patiënt	Dosis per toediening	Volume per toediening	Maximale volume Paracetamol Fresenius 10 mg/ml oplossing voor infusie per toediening op basis van bovenste gewichtslimiet van de groep (mL)**	Maximale dagelijkse dosis*
> 33 kg tot ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg, niet meer dan 3 g
> 50 kg en met risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1 g	100 mL	100 mL	3 g
> 50 kg en geen risicofactoren voor hepatotoxiciteit	1 g	100 mL	100 mL	4 g

* **Maximale dagelijkse dosering:** De maximale dagelijkse dosering zoals weergegeven in bovenstaande tabel is bedoeld voor patiënten die geen andere geneesmiddelen gebruiken die paracetamol bevatten. Er moet rekening gehouden worden met deze middelen bij het bepalen van de juiste dosering.

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

- De minimale tijd tussen iedere toediening moet minstens 4 uur zijn.
- Er mogen niet meer dan 4 doses gegeven worden in 24 uur.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet het minimale interval tussen elke toediening worden aangepast volgens het volgende schema:

Creatinineklaring	Toedieningsinterval
Clcr ≥ 50 mL/min	4 uur
Clcr 10-50 mL/min	6 uur
Clcr < 10 mL/min	8 uur

Leverinsufficiëntie

Bij volwassen patiënten met chronisch leverfalen of gecompenseerde actieve leverziekte, hepatocellulaire insufficiëntie, chronisch alcoholisme, chronische ondervoeding (lage glutathionreserves in de lever), dehydratatie, de ziekte van Gilbert of een lichaamsgewicht van minder dan 50 kg mag de maximale dagelijkse dosis niet hoger zijn dan 3 g (zie rubriek 4.4).

Oudere patiënten

Bij ouderen is geen dosisaanpassing nodig. Er moet echter rekening worden gehouden met het feit dat nier- en/of leverinsufficiëntie vaker voorkomt bij patiënten ouder dan 65 jaar (zie rubriek 5.2).

Wijze van toediening:

Wees zorgvuldig bij het voorschrijven en toedienen van Paracetamol Fresenius 10 mg/ml om fouten in dosering te voorkomen als gevolg van verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml). Dit kan leiden tot onopzettelijke overdosering en overlijden. Zorg ervoor dat de juiste dosis gecommuniceerd en gegeven wordt. Geef op het recept zowel de totale dosis in mg als het totale volume in ml aan. Zorg ervoor dat de dosis nauwkeurig gemeten en toegediend wordt.

Voor éénmalig gebruik. Niet gebruikte oplossing dient te worden vernietigd.

Voor toediening dient het product visueel te worden geïnspecteerd op aanwezigheid van vreemde deeltjes en verkleuring.

De paracetamol oplossing wordt toegediend als een 15-minuten intraveneus infuus.

Voor instructies over het verdunnen van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, propacetamol hydrochloride (pro-drug van paracetamol) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- In geval van ernstige hepatocellulaire insufficiëntie (Child-Pugh >9).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

RISICO OP MEDICATIEFOUTEN

Wees voorzichtig om doseringsfouten te voorkomen als gevolg van verwarring tussen milligram (mg) en milliliter (ml). Dit kan leiden tot onopzettelijke overdosering en overlijden (zie rubriek 4.2).

Het wordt aanbevolen om, zodra deze toedieningsweg mogelijk is, een geschikte orale analgetische behandeling te gebruiken.

Om de kans op overdosering te vermijden, dient te worden gecontroleerd dat andere geneesmiddelen die worden toegediend, geen paracetamol en geen propacetamol hydrochloride bevatten.

Doses hoger dan aanbevolen, kunnen een risico op ernstige leverbeschadiging met zich meebrengen. Klinische symptomen en signalen van leverbeschadiging (waaronder fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis) worden meestal niet waargenomen tot twee dagen na toediening van het geneesmiddel met een piek na doorgaans 4–6 dagen. Behandeling met een antidotum dient zo snel mogelijk te worden gegeven (zie rubriek 4.9).

Paracetamol kan ernstige huidreacties veroorzaken. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de vroege tekenen van ernstige huidreacties, en het gebruik van het geneesmiddel moet worden stopgezet bij het eerste optreden van huiduitslag of enig ander teken van overgevoeligheid.

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.

Als flucloxacilline wordt voortgezet na het staken van de paracetamol, is het raadzaam om op te letten dat dat er geen signalen van HAGMA zijn, aangezien er een mogelijkheid bestaat dat flucloxacilline het klinische beeld van HAGMA blijft aanhouden (zie rubriek 4.5).

Zoals voor alle oplossingen is een nauwgezette controle nodig, met name aan het einde van de infusie, om luchtembolie te voorkomen (zie rubriek 6.6).

Paracetamol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt in geval van:

- Abnormale leverfunctie en hepatocellulaire insufficiëntie (Child-Pugh ≤ 9)
- Hepatobillaire stoornissen
- Syndroom van Meulengracht Gilbert (familiale niet-hemolytische geelzucht)
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring 10-30 ml/min), zie rubrieken 4.2 en 5.2
- Chronisch alcoholisme
- Chronische ondervoeding (lage reserves van hepatisch glutathion)
- Gebruik van totale parenterale voeding (TPN)
- Gebruik van enzym-induceerders
- Gebruik van hepatotoxische agenten
- Bij patiënten die lijden aan het genetisch veroorzaakte G-6-PD insufficiëntie (favisme) is het mogelijk dat hemolytische anemie zich voordoet; dit door de gereduceerde allocatie van glutathion na intraveneuze toediening van paracetamol.
- Dehydratie.

Effecten op laboratoriumonderzoeken:

Paracetamol kan de uitslag van urinezuurtesten met fosfotungstenzuur en bloedsuikertesten met glucose-oxidase-peroxidase beïnvloeden.

Hulpstoffen met bekend effect

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Probenecide veroorzaakt een bijna 2-voudige afname in de klaring van paracetamol door remming van conjugatie met glucuronzuur. Een verlaging van de paracetamol dosering dient in overweging te worden genomen bij gelijktijdige behandeling met probenecide.
- Salicylamide kan de halfwaardetijd van paracetamol verlengen.
- Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van geneesmiddelen met enzym-inducerende eigenschappen. Dergelijke stoffen zijn onder andere maar niet gelimiteerd tot: rifampicine en barbituraten. Andere geneesmiddelen die een interactie aangaan met of substraten zijn van hepatische cytochroom-enzymen – bijvoorbeeld tricyclische antidepressiva, isoniazide en bepaalde anti-epileptica (waaronder carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital en primidon) – moeten eveneens met voorzichtigheid gelijktijdig worden toegediend.

- Geïsoleerde meldingen beschrijven onverwachte levertoxiciteit bij patiënten die alcohol of enzym-inducerende geneesmiddelen gebruiken (zie rubriek 4.9).
- Gelijktijdig gebruik van paracetamol en chlooramfenicol kan de werkingstijd van chlooramfenicol verlengen.
- Gelijktijdig gebruik van paracetamol en AZT (zidovudine) vergroot de neiging tot neutropenie.
- Gelijktijdig gebruik van paracetamol en orale contraceptiva kan de halfwaardetijd van paracetamol reduceren.
- Gelijktijdig gebruik van paracetamol (4 g per dag gedurende tenminste 4 dagen) samen met orale anticoagulantia kan leiden tot lichte variaties van INR waarden. In dit geval dient frequentere controle van INR waarden plaats te vinden gedurende de periode van gelijktijdig gebruik en dit gedurende 1 week nadat de paracetamol behandeling is stopgezet.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer paracetamol gelijktijdig met flucloxacilline wordt gebruikt, omdat gelijktijdige inname in verband is gebracht met hoge anion gap als gevolg van pyroglutamine acidose, vooral bij patiënten met risicofactoren. (zie rubriek 4.4.)

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

De klinische ervaring met intraveneuze toediening van paracetamol is beperkt. Echter, uit een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik van orale therapeutische doses paracetamol bij zwangere vrouwen blijkt dat geen malformaties of foeto/neonatale toxiciteit optreedt.

Epidemiologische studies over de neurologische ontwikkelingsstoornissen bij kinderen die in de baarmoeder aan paracetamol waren blootgesteld, laten geen eenduidig resultaat zien. Indien klinisch noodzakelijk, mag paracetamol gebruikt worden gedurende de zwangerschap, echter het dient gebruikt te worden met de laagst mogelijke effectieve dosis, de laagste toedieningsfrequentie en gedurende de kortst mogelijke periode.

Borstvoeding:

Na orale toediening wordt paracetamol in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Geen ongewenste effecten zijn gemeld bij kinderen die borstvoeding kregen. Paracetamol Fresenius kan dus worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid:

De reproductietoxiciteit is niet volledig geëvalueerd (zie rubriek 5.3).

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

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

4.8 Bijwerkingen

De evaluatie van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende definities van frequentie.

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100$ tot $< 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	Frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Zoals bij alle paracetamolproducten zijn bijwerkingen zeldzaam of zeer zeldzaam. Zij zijn beschreven in de volgende tabel:

Systeem/orgaanklasse	Soms	Zelden	Zeer zelden	Niet bekend
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen			Trombocytopenie, leukopenie, neutropenie, agranulocytose	
Immuunsysteem-aandoeningen			Anafylactische shock*, overgevoeligheidsreactie*, bronchospasmen*	
Stofwisselings- en voedingsstoornissen				Metabole acidose met verhoogde anion gap** (HAGMA)**
Cardiale aandoeningen				Tachycardie
Bloedvataandoeningen		Hypotensie		
Huid- en onderhuidaandoeningen			Ernstige huidreacties***, huiduitslag*, urticaria*	Erytheem, blozen, pruritis
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Toedieningsplaats reactie (pijn en branderig gevoel)	Malaise		
Onderzoeken		Verhoogde transaminasen spiegels		

* Zeer zeldzame gevallen van overgevoeligheidsreacties in de vorm van anafylactische shock, urticaria en huiduitslag zijn gemeld en vereisen dat de behandeling wordt stopgezet.

** 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.

*** Er zijn zeer zeldzame gevallen van ernstige huidreacties gemeld, waarbij de behandeling moet worden gestaakt.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is een risico op leverbeschadiging (waaronder fulminante hepatitis, leverfalen, cholestatische hepatitis, cytolytische hepatitis), met name bij ouderen, jonge kinderen, patiënten met leveraandoeningen, bij gevallen van chronisch alcoholisme, patiënten met chronische ondervoeding en bij patiënten die enzym-inducerende middelen gebruiken. Overdosering kan in deze gevallen fataal zijn.

Symptomen van overdosering

Symptomen die gewoonlijk optreden binnen de eerste 24 uur zijn: misselijkheid, braken, anorexia, bleekheid en abdominale pijn.

Een overdosis paracetamol van 7,5 g of meer als enkelvoudige toediening bij volwassenen, of 140 mg/kg lichaamsgewicht als enkelvoudige toediening bij kinderen, veroorzaakt hepatische celnecrose, wat kan leiden tot volledige en irreversibele necrose, resulterend in hepatocellulaire insufficiëntie, metabole acidose en encefalopathie. Deze kunnen leiden tot coma en soms de dood. Gelijktijdig zijn verhoogde spiegels van hepatische transaminasen (AST, ALT), lactaat dehydrogenase en bilirubine waargenomen samen met verlaagde prothrombine spiegels die 12 tot 48 uur na toediening kunnen verschijnen.

Klinische verschijnselen van leverbeschadiging worden gewoonlijk voor het eerst zichtbaar na twee dagen, en bereiken een maximum na 4 tot 6 dagen.

Er kan ook acuut nierfalen met acute tubulaire necrose optreden. Er zijn ook gevallen van hartritmestoornissen en pancreatitis gemeld.

Behandeling van overdosering

- Onmiddellijke ziekenhuisopname.
- Voordat met de behandeling wordt begonnen, en zo snel mogelijk na de overdosis, moet een bloedmonster worden afgenomen ter bepaling van het paracetamolgehalte.
- De behandeling omvat toediening van het antidotum N-acetylcysteïne (NAC), intraveneus of oraal, indien mogelijk tijdens de eerste 10 uur. NAC kan echter zelfs na 10 uur nog een bepaalde mate van bescherming bieden, maar in deze gevallen wordt een verlengde behandeling gegeven.
- Symptomatische behandeling.
- Levertesten dienen te worden uitgevoerd aan het begin van de behandeling en iedere 24 uur te worden herhaald. In de meeste gevallen zullen de hepatische transaminasen binnen één tot twee weken terugkeren tot normaal met volledig herstel van de leverfunctie. In zeer zeldzame gevallen kan echter levertransplantatie noodzakelijk zijn.
- Hemodialyse kan de paracetamol plasmaconcentratie reduceren, het effect is echter beperkt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Het exacte mechanisme van de analgetische en antipyretische eigenschappen van paracetamol moet nog worden vastgesteld. Een centraal en perifeer effect is waarschijnlijk.

Farmacodynamische effecten

Paracetamol Fresenius geeft binnen 5 tot 10 minuten na aanvang van de toediening afname van pijn. Het maximale analgetisch effect wordt binnen 1 uur verkregen en de duur van dit effect is gewoonlijk 4 tot 6 uur.

Paracetamol Fresenius verlaagt de koorts binnen 30 minuten na aanvang van de toediening, met een duur van het antipyretisch effect van minstens 6 uur.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Volwassenen:

Absorptie:

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

De biologische beschikbaarheid van paracetamol na infusie van 500 mg en 1 g paracetamol is gelijk aan die waargenomen na infusie van 1 g en 2 g propacetamol (overeenkomend met 500 mg en 1 g paracetamol).

De maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van paracetamol waargenomen aan het eind van een 15-minuten intraveneus infuus van 500 mg en 1 g paracetamol is respectievelijk ongeveer 15 µg/ml en 30 µg/ml.

Distributie:

Het verdelingsvolume van paracetamol is ongeveer 1 l/kg. Paracetamol wordt niet in grote mate gebonden aan plasma-eiwitten (ongeveer 10%). Twintig minuten na toediening van 1 g paracetamol via een infuus, werden in de cerebrospinale vloeistof significante concentraties van paracetamol (ongeveer 1,5 µg/ml) waargenomen.

Biotransformatie:

Paracetamol wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd via twee belangrijke hepatische routes: conjugatie met met glucuronzuur en zwavelzuur. De laatste route is snel verzadigbaar bij doseringen die therapeutische doses overschrijden. Een kleine fractie (minder dan 4%) wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 tot een reactief intermediair (N-acetyl benzoquinonimine) die, met normale dosering, snel wordt ontgiftigd door gereduceerd glutathion en wordt geëlimineerd in de urine na conjugatie met cysteïne en mercaptuurzuur. Echter, tijdens zware overdosering is de hoeveelheid van deze toxische metaboliet toegenomen.

Eliminatie:

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

Speciale populaties:

Nierinsufficiëntie

In geval van ernstige nierfunctiestoornis (creatinineklaring 10-30 ml/min), is de eliminatie van paracetamol enigszins vertraagd, de eliminatie halfwaardetijd varieert van 2 tot 5,3 uur. Voor de glucuronide en sulfaat conjugaten is in personen met ernstige nierfunctiestoornis de eliminatiesnelheid 3 keer langzamer dan in gezonde personen. Indien paracetamol aan patiënten met ernstige nierbeschadiging

(creatinine klaring 10-30 ml/min) wordt gegeven, wordt daarom aanbevolen om het minimum interval tussen iedere toediening te verhogen tot 6 uur (zie rubriek 4.2).

Oudere personen

De farmacokinetiek en het metabolisme van paracetamol zijn bij ouderen niet gewijzigd. In deze populatie is geen dosisaanpassing vereist.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens openbaarden, naast de reeds opgenomen informatie in de andere rubrieken van deze samenvatting van de productkenmerken, geen bijzonder gevaar voor mensen. Studies bij ratten en konijnen naar de lokale tolerantie van paracetamol oplossing voor infusie toonden een goede verdraagzaamheid. 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.

Paracetamol bleek niet-carcinogeen te zijn bij zowel mannelijke ratten als bij mannelijke en vrouwelijke muizen. Voor vrouwelijke ratten werd dubbelzinnig bewijs van kankerverwekkende activiteit vastgesteld op basis van een verhoogde incidentie van mononucleaire cel leukemie.

Een vergelijkend onderzoek van de literatuur over genotoxiciteit en carcinogeniteit van paracetamol toonde aan dat genotoxische effecten van paracetamol alleen voorkomen bij doseringen boven het aanbevolen bereik, wat resulteert in ernstige toxische effecten, waaronder uitgesproken lever- en beenmergtoxiciteit. De drempelwaarde voor genotoxiciteit wordt niet bereikt bij therapeutische doseringen van paracetamol.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Natriumcitraatdihydraat
Monothioglycerol
Azijnzuur (voor pH aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Fles vóór opening

2 jaar

Na eerste opening

Chemische en fysische stabiliteit zijn aangetoond voor 24 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de openingsmethode het risico op microbiële besmetting uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de opslagtijd en -omstandigheden vóór gebruik.

Na verdunning:

Houdbaarheid na verdunning met natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing of 50 mg/ml glucose (5%) oplossing of een mengsel van beide: De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond voor 48 uur bij maximaal 30 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de openingsmethode het risico op microbiële besmetting uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de opslagtijd en -omstandigheden vóór gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de flessen in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de houdbaarheid van verdunde oplossingen, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

LDPE-flessen worden afgesloten met een dop met een toedienings- en een additiepoort. Dit zijn twee afzonderlijke, duidelijk herkenbare poorten voor infusie en injectie. Een rubberen schijfje maakt het mogelijk de naald in te brengen.

Verpakkingsgrootten:

10 x 100ml

40 x 100ml

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Handelingen

Zoals voor alle oplossingen in flessen, dient te worden herinnerd dat nauwlettende opvolging vereist is; vooral aan het einde van de infusie onafhankelijk van de toedieningsweg. Deze opvolging aan het einde van de infusie is vooral voor toedieningen via centrale weg vereist, om luchtembolie te vermijden.

Verenigbaarheden

Paracetamol Fresenius 10 mg/ml oplossing voor infusie kan verdund worden in natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing of glucose 50 mg/ml (5%) oplossing; dit tot 1/10^{de} (één volume Paracetamol Fresenius 10 mg/ml oplossing voor infusie in negen volumes van het verdunningsmiddel) of een combinatie van beide.

Deze verdunde oplossingen dienen visueel geïnspecteerd te worden en mogen niet gebruikt worden bij aanwezigheid van opalescentie, zichtbare vreemde deeltjes of neerslag.

Afval

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Fresenius Nederland BV
Amersfoortseweg 10^E
3712 BC Huis ter Heide
Nederland

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

RVG 135132

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 juni 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST / DATUM VAN GOEDKEURING VAN DE TEKST