

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glyceroltrinitrat-Carinopharm 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Glyceroltrinitrat

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche mit 50 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 50 mg Glyceroltrinitrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (auch zur unverdünnten Anwendung in Infusionsspritzenpumpen)

**Nicht zur Mehrfachentnahme bestimmt!**

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Schwere Angina pectoris: z. B. instabile und vasospastische Form
- Akuter Myokardinfarkt
- Akute Linksherzinsuffizienz

#### 4.2 Dosierung,

##### Art und Dauer der Anwendung

In Abhängigkeit von den vorliegenden klinischen und hämodynamischen Ausgangswerten richtet sich die Dosierung nach dem Bedarf des Patienten und nach dem Ansprechen der zu kontrollierenden Messwerte. Im klinischen Gebrauch wird mit einer Dosis von 0,5–1,0 mg/h Glyceroltrinitrat begonnen, die anschließende Dosis wird dem individuellen Bedarf angepasst, Maximaldosen betragen in der Regel 8 mg Glyceroltrinitrat pro Stunde, selten 10 mg pro Stunde.

Bei akutem Myokardinfarkt soll möglichst früh mit der intravenösen Dauerinfusion begonnen werden. Bei systolischem Druck über 100 mmHg können 2–8 mg pro Stunde (33–133 µg pro Minute), in Ausnahmefällen bis zu 10 mg pro Stunde (166 µg pro Minute) infundiert werden, bis zum Nachlassen der Angina pectoris Symptomatik.

Bei akuter Linksherzinsuffizienz (Lungenödem): 2–8 mg pro Stunde (33–133 µg pro Minute), über 1–2 Tage.

Bei schwerer Angina pectoris soll unter stationären Bedingungen (Intensiv-Station) mit einer Dosis von 2 bis 8 mg pro Stunde (33–133 µg pro Minute) behandelt werden. Während der Infusion muss die Hämodynamik kontinuierlich überwacht werden. Eine laufende Kontrolle des systolischen und diastolischen Blutdruckes, der Herzfrequenz und der hämodynamischen Größen (Rechtsherzkatheter) wie systolischer Pulmonalarteriendruck (PASP), pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (PCP), diastolischer Pulmonalarteriendruck (PADP), Herzminutenvolumen (CO) und EKG (ST-Streckenmessung) ist erforderlich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sollte die Dosis ent-

sprechend der Schwere der Funktionsstörungen verringert werden.

Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkverlustes sollte die niedrigst mögliche, klinisch effektive Dosierung gewählt und ggf. eine intermittierende Verabreichung bzw. eine alternierende Gabe von anderen Vasodilantien erwogen werden.

##### Art und Dauer der Anwendung

Die intravenöse Infusion von Glyceroltrinitrat sollte unter stationären Bedingungen und bei ständiger Herzkreislaufüberwachung erfolgen.

Glyceroltrinitrat-Carinopharm kann unverdünnt mit entsprechenden Vorrichtungen oder verdünnt mittels Infusionsgeräten langsam intravenös infundiert werden (Verdünnung z. B. mit physiologischer Kochsalzlösung, Glucose 5 %, Glucose 10 %). Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Hersteller über ihre Infusionslösungen, so auch zur Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen zu beachten.

Siehe Tabellen

Je nach klinischem Bild, Hämodynamik und EKG kann die Behandlung bis zu 3 Tagen oder länger fortgesetzt werden.

##### Hinweis:

Bei der Infusion von Glyceroltrinitrat-Carinopharm bewähren sich Infusionsschläuche aus Polyethylen oder Polytetrafluorethylen. Infusionsschläuche aus PVC (Polyvinylchlorid) führen zu erheblichen Wirkstoffverlusten durch Adsorption.

##### Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Ein Absetzen der Therapie mit Glyceroltrinitrat-Carinopharm sollte nicht abrupt, sondern ausschleichend erfolgen, da Absetzungsphänomene („rebound-Phänomene“) nicht auszuschließen sind.

Je nach klinischem Bild, Hämodynamik und EKG kann die Behandlung bis zu 3 Tagen oder länger fortgesetzt werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Glyceroltrinitrat darf nicht angewendet werden bei:

#### Verdünnungstabelle

Wirkstoffmenge (Glyceroltrinitrat)		10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
Glyceroltrinitrat-Carinopharm		10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml
Verdünnungslösung	10	100 ml	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml
	20	200 ml	400 ml	600 ml	800 ml	1000 ml
	40	400 ml	800 ml	1200 ml	1600 ml	2000 ml
Fertige Infusionslösung	1 + 10	110 ml	220 ml	330 ml	440 ml	550 ml
	1 + 20	210 ml	420 ml	630 ml	840 ml	1050 ml
	1 + 40	410 ml	820 ml	1230 ml	1640 ml	2050 ml

#### Infusionstabelle

Verdünnung	1 + 10	1 + 20	1 + 40
Gewünschte Glyceroltrinitrat-Dosis pro Stunde	Infusion ml/Std.	Infusion ml/Std.	Infusion ml/Std.
0,50 mg	5,5	10,5	20,5
0,75 mg	8,25	15,75	30,75
1,0 mg	11,0	21,0	41,0
1,25 mg	13,75	26,25	51,25
1,5 mg	16,5	31,5	61,5
2,0 mg	22,0	42,0	82,0
2,5 mg	27,5	52,5	102,5
3,0 mg	33,0	63,0	123,0
3,5 mg	38,5	73,5	143,5
4,0 mg	44,0	84,0	164,0
4,5 mg	49,5	94,5	184,5
5,0 mg	55,0	105,0	205,0
5,5 mg	60,5	115,5	225,5
6,0 mg	66,0	126,0	246,0
7,0 mg	77,0	147,0	287,0
8,0 mg	88,0	168,0	328,0
9,0 mg	99,0	189,0	369,0
10,0 mg	110,0	210,0	

## Glyceroltrinitrat-Carinopharm 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

# CARINOPHARM

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Glyceroltrinitrat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Überempfindlichkeit gegenüber Nitratverbindungen
- akutem Kreislaufversagen (Schock, Kreislaufkollaps)
- kardiogenem Schock, sofern nicht durch intraaortale Gegenpulsation oder positiv inotrope Pharmaka ein ausreichend hoher linksventrikulärer enddiastolischer Druck gewährleistet ist
- toxischem Lungenödem
- ausgeprägter Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg)
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere Drucksteigerung beobachtet)
- gleichzeitiger Einnahme von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil, weil es in diesem Fall zu einem erheblichen blutdrucksenkenden Effekt kommen kann.

Glyceroltrinitrat-Carinopharm darf auch dann nicht angewendet werden, wenn Patienten, die Phosphodiesterase-5-Hemmer, z. B. Sildenafil eingenommen haben, akute pektanginöse Beschwerden entwickeln.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Warnhinweise:

##### Nicht zur Mehrfachentnahme bestimmt!

Bei der Infusion von Glyceroltrinitrat-Carinopharm bewähren sich Infusionsschläuche aus Polyethylen oder Polytetrafluorethylen. Infusionsschläuche aus PVC (Polyvinylchlorid) führen zu erheblichen Wirkstoffverlusten durch Adsorption.

Bei akzidentieller intra-arterieller Gabe kann es zu einem Herzfrequenzanstieg bis hin zu Tachykardien kommen.

##### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Glyceroltrinitrat darf nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie, konstriktiver Perikarditis und Perikardtamponade
- niedrigen Füllungsdrücken z. B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch sollte vermieden werden
- Aorten- und/oder Mitralklappenstenose
- Neigung zu orthostatischen Kreislaufregulationsstörungen
- Patienten mit schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen.

Bei Volumenmangel ist bei Therapiebeginn eine adäquate Volumensubstitution erforderlich.

Patienten mit der seltenen Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten Glyceroltrinitrat-Carinopharm nicht einnehmen. Eine Durchstechflasche enthält 2,55 g Glukose entsprechend ca. 0,21 Broteinheiten (BE). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

Die gleichzeitige Einnahme von anderen Vasodilatoren, Antihypertensiva, ACE-Hemmern, Beta-Rezeptorenblockern, Kalziumantagonisten, Diuretika, Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva, Alkohol und Sapropterin kann die blutdrucksenkende Wirkung von Glyceroltrinitrat-Carinopharm verstärken.

Dies gilt insbesondere für die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil (siehe Abschnitt 4.3).

Glyceroltrinitrat-Carinopharm kann bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen blutdrucksteigernde Wirkung verstärken.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Heparin und Glyceroltrinitrat-Carinopharm kommt es zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin. Unter engmaschigen Kontrollen der Blutgerinnungsparameter ist die Heparindosis entsprechend anzupassen. Nach Absetzen von Glyceroltrinitrat kann es zu einer deutlich verminderten Blutgerinnung (sprunghafter Anstieg der PTT) kommen, so dass eine Reduktion der Heparindosis erforderlich sein kann.

Bei mit organischen Nitratverbindungen, z. B. Isosorbiddinitrat, Isosorbid-5-Mononitrat, vorbehandelten Patienten kann eine höhere Dosierung von Glyceroltrinitrat zur Erzielung der gewünschten hämodynamischen Wirkung erforderlich sein.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft und Stillzeit sollte Glyceroltrinitrat aus Gründen besonderer Vorsicht nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Es liegen für den Menschen keine ausreichenden Erfahrungen, insbesondere für das erste Trimester der Schwangerschaft vor.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )
- Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/100$ )
- Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/1000$ )
- Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/10.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig können bei Behandlungsbeginn Kopfschmerzen („Nitratkopfschmerzen“) auftreten, die erfahrungsgemäß meistens nach einigen Tagen bei weiterer Einnahme abklingen.

##### Gefäßerkrankungen

Gelegentlich treten Kollapszustände, häufig mit bradykarden Herzrhythmusstörungen und Synkopen, auf.

Gelegentlich kann es zu dosisabhängigem Blutdruckabfall mit Verstärkung der Angina pectoris-Symptomatik oder zu einem Herzfrequenzanstieg kommen. Bei stärkerem Blutdruckabfall ist die Infusion zu unterbrechen. Falls keine spontane Erholung erfolgt, sind u. U. herz- und kreislaufregulierende Maßnahmen zu ergreifen, z. B. Hochlagern der Beine und Volumenersatzmittel.

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich wurden flüchtige Hautrötungen (Flush) und allergische Hautreaktionen beobachtet.

Sehr selten kann eine exfoliative Dermatitis auftreten.

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich kann es zu Übelkeit und Erbrechen kommen.

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Eine Toleranzentwicklung sowie das Auftreten einer Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen wurden beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten hohe kontinuierliche Dosierungen vermieden werden.

##### Hinweis:

Bei der Gabe von Glyceroltrinitrat-Carinopharm kann, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in hypoventilierte Alveolargebiete, eine vorübergehende Hypoxämie auftreten und bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine myokardiale Hypoxie auslösen.

##### 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

a) Symptome einer Überdosierung:

Blutdruckabfall mit orthostatischen Regulationsstörungen, reflektorische Tachykardie

die und Kopfschmerzen, Schwächegefühl, Schwindel, Benommenheit, Flush, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten.

Bei hohen Dosen (größer 20 mg/kg Körpergewicht) ist infolge des beim GTN-Abbau entstehenden Nitrit-Ions mit Methämoglobinbildung, Zyanose, Atemnot und Tachypnoe zu rechnen.

Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit cerebralen Symptomen kommen.

Bei chronischer Überdosierung wurden erhöhte Methämoglobinspiegel gemessen, deren klinische Relevanz umstritten ist.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung: Neben allgemeinen Maßnahmen wie Magenspülung (bei oraler Aufnahme) und Horizontallage des Patienten mit Hochlegen der Beine müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.

Bei ausgeprägter Hypotonie und/oder Schock sollte eine Volumensubstitution erfolgen; in Ausnahmefällen kann zur Kreislauftherapie Norepinephrin und/oder Dopamin infundiert werden.

Die Gabe von Epinephrin und verwandter Substanzen ist kontraindiziert.

Je nach Schweregrad bieten sich bei Methämoglobinämie folgende Antidote an:

- 1). Vitamin C:  
1 g p.o. oder als Natriumsalz i.v.
- 2). Methylenblau:  
bis zu 50 ml einer 1% igen Methylenblaulösung i.v.
- 3). Toluidinblau:  
initial 2–4 mg/kg Körpergewicht streng intravenös; falls erforderlich mehrfache Wiederholung in einständigem Abstand mit 2 mg/kg Körpergewicht möglich.
- 4). Sauerstoffbehandlung, Hämodialyse, Blutaustausch.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasodilatator, ATC-Code: C01DA02

#### Wirkungsweise:

Glyceroltrinitrat wirkt direkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und führt zu einer Vasodilatation.

Die postkapillären Kapazitätsgefäße und die großen Arterien – insbesondere die noch reagiblen Teile von Koronararterien – sind hierbei stärker betroffen als die Widerstandsgefäße. Die Vasodilatation in der Strombahn führt zur Zunahme der venösen Kapazität („pooling“), der Rückstrom zum Herzen wird vermindert, Ventrikelvolumina und Füllungsdrücke sinken („preload“-Senkung).

Verkleinerter Ventrikelradius und verminderte systolische Wandspannung senken den myokardialen Energie- bzw. O<sub>2</sub>-Bedarf.

Die Abnahme der kardialen Füllungsdrücke begünstigt die Perfusion ischämiegefährdeter subendokardialer Wandschichten, regio-

nale Wandbewegung und Schlagvolumen können verbessert werden.

Die Dilatation der großen herznahen Arterien führt zu einer Abnahme sowohl des systemischen („afterload-Senkung“) als auch des pulmonalen Auswurfwiderstandes.

Glyceroltrinitrat bewirkt eine Relaxation der Bronchialmuskulatur, der ableitenden Harnwege, der Muskulatur der Gallenblase, des Gallenganges sowie des Ösophagus, des Dünn- und Dickdarmes einschließlich der Sphinkter.

Auf molekularer Ebene wirken die Nitrate sehr wahrscheinlich über die Bildung von Stickoxid (NO) und zyklischem Guanosylmonophosphat (cGMP), das als Mediator der Relaxation gilt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Glyceroltrinitrat wird intestinal vollständig absorbiert, unterliegt aber einem extensiven hepatischen First-pass-Metabolismus sowie einer Spontanhydrolyse im Blut. Außerdem erfolgt eine hohe Erythrozytenbindung sowie eine Anreicherung in der Gefäßwand.

Bei sublingualer Applikation wird Glyceroltrinitrat aus der Mundhöhle rasch resorbiert.

Der First-pass-Effekt von Glyceroltrinitrat wird nach sublingualer und topischer Applikation in unterschiedlichem Ausmaß beobachtet. So beträgt die absolute Bioverfügbarkeit bei sublingualer Gabe ca. 39 % und nach topischer Anwendung als Pflaster ca. 55 %.

Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 60 %.

Die Eliminationshalbwertszeit für Glyceroltrinitrat ist kurz. Nach sublingualer Gabe werden Werte von 2,5–4,4 min, nach intravenöser Gabe von 2–2,5 min angegeben.

Der Glyceroltrinitrat-Abbau, der in der Leber, aber auch in vielen anderen Zellen, z. B. in den Erythrozyten, erfolgt, beinhaltet die Abspaltung einer oder mehrerer Nitratgruppen.

Neben der Verstoffwechslung des Glyceroltrinitrats findet eine renale Elimination der Metaboliten statt.

Therapeutischer Blutspiegelbereich:  
0,1 ng/ml – 3 (–5) ng/ml.

#### Plasmaspiegel:

Nach sublingualer Applikation wurden große intra- und interindividuelle Schwankungen der Plasmaspiegel beobachtet. Für eine sublinguale Dosis von 0,4 mg betragen die C<sub>max</sub>-Werte 1,9 + 1,6 ng/ml (Variationskoeffizient 87 %) und die t<sub>max</sub>-Werte 5 + 2 min (Bereich 2–10 min).

#### Toleranz:

Trotz gleichbleibender Dosierung und bei konstanten Nitratspiegeln wurde ein Nachlassen der Wirksamkeit beobachtet. Eine bestehende Toleranz klingt nach Absetzen der Therapie innerhalb von 24 Stunden ab.

Bei entsprechend intermittierender Verabreichung wurde keine Toleranzentwicklung beobachtet.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Prüfung von Glyceroltrinitrat in Zellkulturen und im Tierversuch zeigte keine für den

therapeutischen Dosisbereich relevanten mutagenen oder kanzerogenen Wirkungen.

Reproduktionsstudien an Tieren liegen mit intravenöser, intraperitonealer und dermalen Gabe vor. In Studien zur Embryotoxizität und Fertilität ergaben sich bis in einen für die Elterntiere toxischen Dosisbereich keine Hinweise auf eine Beeinflussung des Embryos oder auf Fertilitätsstörungen. Insbesondere fanden sich keine Anhaltspunkte für teratogene Eigenschaften. Dosen oberhalb von 1 mg/kg/Tag (i.p.) und 28 mg/kg/Tag (dermal) zeigten fetotoxische Wirkungen (verminderte Geburtsgewichte) nach Anwendung während der Fetalentwicklung bei trächtigen Ratten. Untersuchungen zur Bestimmung der Wirkstoffkonzentrationen in der Muttermilch sind nicht bekannt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glucose-Monohydrat, Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 30 Monate.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung (bei Verdünnung mit 0,9%iger Kochsalz-, 5%iger Glucose- oder Ringer-Lactat-Lösung) wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Nach Anbruch Rest verwerfen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen (Klarglas Typ II gemäß Ph. Eur.), verschlossen mit einem Brombutyl-Stopfen und Bördel-Kappen.

Packungsgrößen  
Packung mit 10 Durchstechflaschen zu je 50 ml (= 50 mg Glyceroltrinitrat)

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Glyceroltrinitrat-Carinopharm wird in einer Durchstechflasche auf den Markt gebracht. Der Gummistopfen darf zur Entnahme der Lösung nur mit einer Kanüle (bis 21 G) durchstoßen werden. Spike-Entnahmekanülen sind nicht zur Penetration des Gummistopfens/Entnahme der Lösung geeignet!

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

CARINOPHARM GmbH  
Unter den Tannen 6  
31036 Eime  
Telefon: 0180 2 1234-01  
Telefax: 0180 2 1234-02  
E-Mail: info@carinopharm.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

4985.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

23.07.1984/20.08.2007

**10. STAND DER INFORMATION**

08/2022

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/ABGABEPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin