

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pentacarinat® 300 mg

Lyophilisat zur Herstellung einer Injektions-/ Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler

Wirkstoff: Pentamidindiisetionat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 300 mg Pentamidindiisetionat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lyophilisat zur Herstellung einer Injektions-/ Infusionslösung oder einer Lösung für einen Vernebler.

Weißes bis cremefarbenes Pulver in einer Durchstechflasche, sofort löslich. Nach Rekonstitution klare, partikelfreie und annähernd farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Prophylaxe und Therapie der Pneumocystis-carinii-Pneumonie.
- Viszerale und kutane Leishmaniosen.
- Frühstadium der Trypanosomiasis mit Trypanosoma gambiense als Erreger.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Folgende Dosierungsempfehlungen gelten für Erwachsene, Jugendliche, Kinder und Säuglinge:

Pneumocystis-carinii-Pneumonie

Prophylaxe

Zur Prophylaxe der Pneumocystis-carinii-Pneumonie wird die Inhalation von Pentamidin empfohlen (siehe auch unter „Art der Anwendung“).

Zur Prophylaxeeinleitung sollten 200 mg Pentamidindiisetionat pro Tag (gegebenenfalls über 4 Tage), zur weiteren Prophylaxe 150–200 mg alle 2 Wochen oder 300 mg einmal pro Monat verabreicht werden.

Hinweis:

Zurzeit ist die Dosisfindung für die Pentamidin-Inhalation noch nicht abgeschlossen. Die optimale Dosierung und das optimale Zeitintervall für die Prophylaxe der PCP können noch nicht eindeutig festgelegt werden.

Behandlung

Zur Behandlung der Pneumocystis-carinii-Pneumonie wird die intravenöse Infusion von Pentamidin empfohlen (siehe auch unter „Art der Anwendung“).

Pro Tag werden 4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht vorzugsweise mittels langsamer intravenöser Infusion über 60 Minuten appliziert. Die Dauer der Behandlung von 14 Tagen ist im Allgemeinen ausreichend. In einigen schweren Fällen kann eine Verlängerung der Behandlung notwendig sein.

Die Gesamtbehandlungsdauer sollte 21 Tage nicht überschreiten.

Leishmaniasis

Pro Behandlungstag 3–4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht.

Viszeral: Pentacarinat wird am zweckmäßigsten mittels intramuskulärer Injektion an jedem zweiten Tag verabreicht. Die Zahl von 10 Anwendungen sollte dabei nicht überschritten werden. Es ist allerdings auch möglich, einen zweiten Behandlungszyklus anzuschließen, falls dies erforderlich sein sollte.

Kutan: Pentacarinat wird ein- oder zweimal wöchentlich intramuskulär bis zur Wiederherstellung gegeben.

Trypanosomiasis

4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht einmal täglich oder an jedem zweiten Tag. Pentacarinat wird bis zur Gesamtzahl von 7–10 Anwendungen intramuskulär injiziert bzw. intravenös infundiert (siehe auch unter „Art der Anwendung“).

Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion:

Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 10 ml/min) ist eine Dosisanpassung erforderlich:

- Bei lebensbedrohender Pneumocystis-carinii-Pneumonie sollten 4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht für 7–10 Tage gegeben werden. Danach wird die Dosis alle 2 Tage bis zur Gesamtzahl von mindestens 14 Anwendungen appliziert.
- Bei weniger schweren Fällen von Pneumocystis-carinii-Pneumonie sollten 4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht alle 2 Tage verabreicht werden.
- Bei Trypanosomiasis und Leishmaniasis sollte das Dosierungsintervall nicht weniger als 48 Stunden betragen.

Bei leichteren Fällen von Niereninsuffizienz sollten zwischen den Gaben des Präparates jeweils mindestens 36 Stunden verstrichen sein.

Bei Leberinsuffizienz und auch bei alten Menschen brauchen keine speziellen Dosierungsempfehlungen beachtet zu werden.

Kinder und Jugendliche

Für Säuglinge, Kinder und Jugendliche gelten ebenfalls die oben angegebenen Dosierungsempfehlungen.

Art der Anwendung

Je nach Indikation wird Pentacarinat nach entsprechender Zubereitung intramuskulär injiziert, intravenös infundiert oder oral inhaliert (Nasensmasken sind nicht geeignet!).

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung/vor der Anwendung

Anweisungen zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Die Infusion/Injektion sollte mit besonderer Vorsicht und nur am liegenden Patienten erfolgen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Hinweise zur Inhalation:

5 bis 10 Minuten vor der Inhalationsbehandlung sollte ein Bronchodilatator (Terbutalin oder Fenoterol) als Dosieraerosol angewendet werden.

Die empfohlenen Dosierungen beruhen auf klinischen Studien, die mit dem Respirgard-II-Vernebler (Fa. VitalAire) durchgeführt wurden. Diese Ergebnisse sind nicht ohne Weiteres übertragbar. Es kann nicht gefolgert werden, dass andere Vernebler-Typen gleichermaßen geeignet sind und zu den gleichen klinischen Ergebnissen führen würden. Da die Erreger bei der Pneumocystis-carinii-Pneumonie sich in den Alveolen (Lungenbläschen) befinden, ist es wichtig, dass die vernebelten Pentamidin-Teilchen auch dort ankommen. Dies ist nur möglich, wenn sie eine Teilchengröße zwischen 1 und 5 µm haben. Es dürfen daher zur Inhalationsbehandlung mit Pentamidin nur geeignete Vernebler verwendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Pentamidin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da es schon nach **einer** Injektion von Pentacarinat zu plötzlichem und schwerem Blutdruckabfall kommen kann, sollte es nur am liegenden Patienten verabreicht werden. Eine laufende Kontrolle des Blutdrucks sollte während und nach der Infusion/Injektion gewährleistet sein. Die Voraussetzungen für die Durchführung von Notfallmaßnahmen sollten gegeben sein.

Pentacarinat sollte mit Vorsicht angewandt werden bei Patienten mit Hypertonie, Hypotonie, Hyperglykämie, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder Anämie und mit Funktionsstörungen der Leber oder der Nieren. Bei diesen Patienten ist eine besonders engmaschige Kontrolle der entsprechenden Laborparameter angezeigt.

Tödlich verlaufene Fälle von schwerem Blutdruckabfall, Hypoglykämie, akuter Pankreatitis und Herzrhythmusstörungen sind unter der Behandlung mit Pentamidin nach intravenöser und intramuskulärer Gabe berichtet worden. Vor Verabreichung sollte der Blutdruck kontrolliert werden, und der Patient sollte sich hinlegen. Der Blutdruck sollte während der Gabe von Pentamidin und regelmäßig bis zum Ende der Behandlung kontrolliert werden.

Auch die Inhalationsbehandlung sollte mit Vorsicht und unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden. Die Patienten sollten beobachtet werden, ob sie Symptome einer schweren Nebenwirkung entwickeln.

Bei inhalativer Anwendung mithilfe eines Verneblers wurde über Bronchospasmen berichtet (siehe Abschnitt 4.8), insbesondere bei Patienten mit Asthma in der Anamnese oder bei Rauchern. Durch die vorherige Verabreichung eines inhalativen Bronchodilatators können Hustenreiz und Bronchospasmen vermindert und die Aerosoldeposition verbessert werden.

Pentamidindiisetionat kann das QT-Intervall verlängern. Über Herzrhythmusstörungen, wie z. B. Torsade de pointes, die auf eine QT-Verlängerung hindeuten, wurde vereinzelt bei Behandlung mit Pentamidindiisetio-

nat berichtet. Daher ist Pentamidindiisetionat mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Herzrhythmusstörungen, wie Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom, mit Herzerkrankungen (z. B. koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz), mit bekannten ventrikulären Arrhythmien, mit Bradykardie (< 50 bpm), mit unbehandelter Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie, oder bei gleichzeitiger Gabe QT-verlängernder Präparate (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn unter der Behandlung die QT_c-Zeit auf über 500 msec verlängert ist. Eine kontinuierliche Überwachung der Herzfunktion sollte in diesen Fällen erwogen werden. Wenn die QT_c-Zeit sich auf über 550 msec verlängert, sollte an eine alternative Behandlung gedacht werden.

Sonstige Hinweise

Folgende Untersuchungen sollten regelmäßig durchgeführt werden:

- Harnstoff-Stickstoff im Blut und Serumkreatinin täglich während der gesamten Therapie.
- Komplettes Blutbild an jedem Behandlungstag.
- Nüchternblutzucker an jedem Behandlungstag und in regelmäßigen Abständen nach Beendigung der Therapie. In manchen Fällen sind auch Monate nach Behandlungsende eine Hyperglykämie und ein Diabetes mellitus aufgetreten.
- Leberfunktionstests, insbesondere Bilirubin, alkalische Phosphatase, Aspartataminotransferase (AST/SGOT) und Alaninaminotransferase (ALT/SGPT). Bei Ausgangswerten im Normbereich und nur geringfügigen Änderungen ist eine wöchentliche Bestimmung ausreichend. Bei erhöhten Werten vor Beginn oder ansteigenden Werten während der Therapie sollten die Tests ebenfalls einmal in der Woche durchgeführt werden, es sei denn, der Patient wird mit weiteren hepatotoxischen Präparaten behandelt, die eine Überprüfung etwa alle 3–5 Tage erfordern.
- Kalzium im Serum einmal pro Woche, Magnesium im Serum zweimal pro Woche.
- Urinanalyse und Bestimmung der Elektrolyte im Serum täglich während der Dauer der Behandlung.
- Elektrokardiogramme in regelmäßigen Intervallen.

Der Nutzen einer Inhalationsbehandlung mit Pentamidin bei Patienten mit einem hohen Risiko für einen Pneumothorax sollte gegenüber den klinischen Folgen einer derartigen Manifestation abgewogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Dideoxyinosin ist mit einem erhöhten Risiko des Auftretens einer Pankreatitis zu rechnen. Bei gleichzeitiger Gabe von Foscarnet kann es zu einer ausgeprägten Einschränkung der Nierenfunktion und zu Hypokalzämie kommen.

Bei gleichzeitiger systemischer Behandlung mit Pentamidin und Amphotericin B muss mit schweren Nierenfunktionsstörungen gerechnet werden. Bei inhalativer Verabreichung des Pentamidins wurde diese nephrotoxische Wechselwirkung bislang nicht beschrieben.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe von Präparaten, die das QT-Intervall verlängern, wie z. B. Phenothiazin, trizyklische Antidepressiva, Terfenadin, Astemizol, Erythromycin i. v., Halofantrin und Chinolone (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pentamidin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Eine Fehlgeburt wurde berichtet nach inhalativer Anwendung von Pentamidin zur Prophylaxe im ersten Schwangerschaftstrimenon. Pentacarinat darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Pentamidin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pentamidin/Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Das Stillen soll während der Behandlung mit Pentamidin unterbrochen werden.

Fertilität

Zu den Auswirkungen von Pentamidin auf die Fertilität liegen keine klinischen oder tierexperimentellen Daten vor.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Unter Berücksichtigung möglicher Nebenwirkungen (z. B. Schwindelgefühl, Synkopen u. a.) ist aber Vorsicht angezeigt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabellen auf Seite 3 und 4

Hinweis:

Weil auch bei der Inhalationsbehandlung mit Pentamidin schwere, teils lebensbedrohliche Nebenwirkungen (s. o.) nicht auszuschließen sind, sollten die Patienten hinsichtlich der Entwicklung schwerer Nebenwirkungen engmaschig kontrolliert werden.

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

Über Herzrhythmusstörungen, einschließlich Torsade de pointes, wurde nach Überdosierung mit Pentamidindiisetionat berichtet.

Bei Intoxikationen bleibt die Therapie auf symptomatische Maßnahmen beschränkt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Chemotherapeutika,

ATC-Code: P01CX 01.

Bei dem Antiprotozoontikum Pentamidin handelt es sich um ein aromatisches Diamidin, welches seine Wirkungen durch Wechselwirkungen mit der DNA, Eingriff in die Folsäuremetabolisierung und Inhibierung der RNA sowie der Proteinsynthese ausübt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Infusion von 4 mg Pentamidindiisetionat pro kg Körpergewicht über 2 Stunden werden maximale Plasmaspiegel von etwa 0,5 µg/ml erreicht, nach intramuskulärer Injektion der gleichen Dosis beträgt die maximale Konzentration im Plasma etwa 0,2 µg/ml.

Zeitpunkt	i. v. Gabe (ng/ml)*	i. m. Gabe (ng/ml)*
20 min/15 min	277 ± 184	96,2 ± 94,1
40 min/30 min	330 ± 153	199 ± 59,0
1 Std.	404 ± 251	170 ± 51,2
2 Std.	484 ± 474	92,5 ± 25,1
4 Std.	33,7 ± 20,8	40,1 ± 7,1
8 Std.	19,3 ± 16,9	22,9 ± 8,0
12 Std.	9,6 ± 8,2	13,9 ± 5,5
24 Std.	2,9 ± 1,4	6,6 ± 3,5

* Angegeben ist der Mittelwert mit Standardabweichung.

Nebenwirkungen bei parenteraler Behandlung

Systemorgan-klasse	Sehr häufig	Häufig	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie; Leuko- und Thrombozytopenie, teils lebensbedrohlich		
Erkrankungen des Immunsystems				Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktion, Angioödem und anaphylaktischer Schock, teils lebensbedrohlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Azotämie	Hypoglykämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus (auch persistierend), Hypomagnesiämie, Hyperkaliämie und Hypokalzämie, teils lebensbedrohlich		
Erkrankungen des Nervensystems		Synkopen, Schwindelgefühl		Parästhesien der Extremitäten, Hypästhesie (perorale Hypästhesie, Gesichtshypästhesie). Diese traten während oder kurz nach der i. v. Infusion auf und bildeten sich nach Beendigung oder Abbruch der Infusion zurück.
Herzerkrankungen			QT-Intervall-Verlängerung, Arrhythmien, teils lebensbedrohlich	Torsade de pointes, Bradykardie
Gefäßerkrankungen		Hyper- und Hypotonie, teils lebensbedrohlich; Kreislaufkollaps; Hitzegefühl		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Nausea, Erbrechen, Geschmacksstörungen	Pankreatitis, teils lebensbedrohlich	
Leber- und Gallenerkrankungen		hepatische Veränderungen, Leberfunktionstests anomal		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Ausschlag		Stevens-Johnson-Syndrom
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege	akutes Nierenversagen, teils lebensbedrohlich; Hämaturie			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	lokale Reaktionen: Schwellungen, Entzündungen und Schmerz bis zur Verhärtung, Abszessbildung und Muskelnekrose			Rhabdomyolyse nach intramuskulärer Gabe

Nebenwirkungen bei Inhalationsbehandlung

Systemorganklasse	Häufig	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktion, Angioödem und anaphylaktischer Schock, teils lebensbedrohlich
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hypoglykämie

Fortsetzung von Seite 3

Systemorganklasse	Häufig	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems			Schwindelgefühl
Herzerkrankungen			Bradykardie
Augenerkrankungen			Bindehautentzündung (nach versehentlichem Kontakt des Aerosols mit den Augen)
Gefäßerkrankungen			Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums	lokale Reaktionen unterschiedlichen Schweregrades: Husten, Dyspnoe, Giemen, Bronchospasmus, besonders bei Rauchern oder Asthmatikern, der meist durch die vorangehende Gabe eines Bronchodilatators vermieden werden kann	eosinophile Pneumonie	Pneumothorax (nach vorangegangener PCP), Bluthusten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Geschmacksstörungen, Übelkeit		Speichelfluss, retrosternales Brennen, Erbrechen, akute Pankreatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag, urtikarielle und makulopapulöse Exantheme
Erkrankungen der Nieren und der Harnwege			Niereninsuffizienz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Fieber, Appetit vermindert, Müdigkeit

Darüber hinaus wurden folgende pharmakokinetische Parameter ermittelt:

Parameter	i. v. Gabe*	i. m. Gabe*
Plasma-clearance (l/h)	248 ± 91	305 ± 81
Eliminationshalbwertszeit (h)	6,4 ± 1,3	9,4 ± 2,0
Scheinbares Verteilungsvolumen (l)	140 ± 93	924 ± 404
Scheinbares Verteilungsvolumen im Steady State (l)	821 ± 535	2724 ± 1066
Renale Elimination der unveränderten Substanz in 24 Std. (%)	2,5	4,1
Renale Clearance (l/h)	6,2 ± 3,6	15,4 ± 14,9

* Angegeben ist der Mittelwert mit Standardabweichung.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In den verschiedenen toxikologischen Prüfungen wurden bei allen Spezies vor allem Toxizitätssymptome, die auf Hypotension und ZNS-Depression zurückzuführen waren, beobachtet. Die Hypotension war am ausgeprägtesten bei i. v. Bolusinjektion. Bei längerer Anwendungszeit tritt eine Adaptation ein. Die Symptome werden im Laufe der Verabreichung weniger stark und treten weniger häufig auf.

In Toxizitätsstudien an Hunden und Ratten wurden vor allem nephrotoxische Effekte beobachtet, wobei aber kein Einfluss auf morphologische Struktur und das Gewicht der Nieren nachgewiesen wurde.

Bei den Studien an Ratten gab es auch Hinweise, dass die Leber geschädigt wurde. Auch hierbei wurde die Morphologie der Leber nicht verändert; das Lebergewicht wurde, ebenso wie bei Hunden, erhöht. Nach 3 Wochen Erholungszeit waren die pathologischen biochemischen Leberwerte der Ratten wieder normal.

Die lokale Toleranz bei diesen beiden untersuchten Spezies war sehr schlecht. Beim Kaninchen hingegen ergaben sich bei intravenöser und bei intraarterieller Applikation keine Hinweise auf relevante Lokalreaktionen.

Die teratologische Prüfung an Kaninchen zeigte eine geringe toxische Wirkung auf den Fetus, die teilweise durch den maternaltoxischen Effekt erklärt werden konnte.

Untersuchungen zur Embryotoxizität an einer zweiten Tierspezies sowie Tierversuche zur Fertilität und zu möglichen Schäden bei der Anwendung während der Fetalperiode und der Laktation wurden nicht durchgeführt.

Es liegen keinerlei Erfahrungen beim Menschen über die Sicherheit einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit vor. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht.

Pentamidindiisetionat kann prinzipiell mit der DNA interagieren. Die Substanz war jedoch in mehreren In-vitro- und In-vivo-Mutagenitätstests unauffällig.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Außer mit Wasser für Injektionszwecke, Glukose- und physiologischen Kochsalzlösungen (0,9%) sollte Pentacarinat 300 mg mit keinen anderen Substanzen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aus mikrobiologischen Gründen sollte die Lösung sofort verbraucht werden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Aufbewahrungszeit und Aufbewahrungsbedingungen bis zum Gebrauch verantwortlich.

Die Aufbewahrungszeit sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, wenn die Rekonstitution nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 5 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Um bei der Anwendung von Pentacarinat als Aerosol die Raumluftkontamination möglichst gering zu halten, sollten die entsprechenden Funktionsräume häufig und ausgiebig belüftet werden sowie die Inhalatorsysteme während der Inhalationspausen abgeschaltet werden.

Pentacarinat wird vor der Anwendung in ca. 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Zur intravenösen Infusion wird die erforderliche Dosis anschließend mit 50–200 ml Glukose- oder physiologischer Kochsalzlösung (0,9%) gemischt. Andere Infusionslösungen sollten nicht verwendet werden.

Zur Inhalation kann die erforderliche Dosis vor Gabe in den Vernebler gegebenenfalls mit Wasser für Injektionszwecke weiter verdünnt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

16693.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
20.03.1989

Datum der Verlängerung der Zulassung:
10.06.2010

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt