

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 10 ml enthält 50 mg Ajmalin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose bis leicht gelbliche Injektionslösung

pH: 3,0 - 5,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Therapie von anhaltenden ventrikulären Tachykardien bei Patienten mit stabiler Hämodynamik
- symptomatische und behandlungsbedürftige supraventrikuläre Tachykardien wie z.B.: AV-junktionale Tachykardien
- Ajmalintest zur Beurteilung von AV-Leitungsstörungen im Infra-His-Bereich (kontraindiziert bei Patienten mit Dekompensation oder HV-Intervall über 70 msec).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung und Wahl der Applikationsform sind grundsätzlich von einer gesicherten Diagnosestellung abhängig. Die genaue Dosierung muss für den einzelnen Patienten individuell festgelegt werden.

Während der Verabreichung ist eine kontinuierliche EKG-Kontrolle erforderlich, da Arrhythmien auftreten können (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Es wird empfohlen, die Verabreichung unter intensivmedizinischen Bedingungen mit der Möglichkeit zur kardiopulmonalen Reanimation durchzuführen (siehe Abschnitt 4.4). Bei Verschlechterung einzelner Parameter, z.B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25 % oder der PQ-Zeit um mehr als 50 % bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 Millisekunden oder einer Zunahme der Herzrhythmusstörung, ist die Injektion zu unterbrechen bzw. zu beenden.

Intravenöse Injektion:

Empfohlene Einzeldosis: 50 mg Ajmalin (1 Ampulle)
(Vereinzelt wurden auch Dosierungen von 1 mg/kg KG bis zur Maximaldosis von 100 mg dokumentiert.)

Gilurytmal soll unter EKG-Kontrolle sehr langsam intravenös injiziert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit soll 10 mg Ajmalin/min nicht überschreiten.

Bei vorgeschädigtem Herzen ist die Injektionsdauer für 50 mg Ajmalin auf 15-20 Minuten auszudehnen.

Die Fortsetzung der Injektion über den Eintritt des gewünschten Erfolges hinaus ist unnötig.
Falls erforderlich, kann die Injektion nach 30 Minuten wiederholt werden.

Intravenöse Infusion:

Bei therapierefraktären, tachykarden ventrikulären Herzrhythmusstörungen ist es möglich, Gilurytmal in Form einer Infusion zu verabreichen.

Für die Zubereitung einer Dauertropfinfusion empfiehlt es sich, 5 Ampullen in Glucose- oder Laevuloselösung auf 250 ml zu verdünnen, sodass 1 ml der Infusionslösung 1 mg Ajmalin enthält.

Für die Zubereitung eines Perfusors empfiehlt es sich, 1 Ampulle (10 ml mit 50 mg Ajmalin) auf 50 ml Glucose- oder Laevuloselösung zu verdünnen. Auch hier entspricht dann 1 ml = 1 mg Ajmalin.

Nach einer kontinuierlichen Infusion von 20 mg Ajmalin/h bis 50 mg Ajmalin/h wurden therapeutische Plasmaspiegel von 0,4 µg/ml bis 2 µg/ml bestimmt. Daraus ergibt sich folgende Dosierungsempfehlung: Initial sollte die Infusion/der Perfusor auf 20 mg/h (20 ml/h) eingestellt werden.
Bei Bedarf kann die Infusion/der Perfusor bis zu einer Dosierung von 50 mg/h (50 ml/h) gesteigert werden.

Bei der Verabreichung als Infusion ist zu berücksichtigen, dass es für Ajmalin sogenannte „Poor Metabolizer“ gibt (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche:

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gilurytmal bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen nur unzureichende Daten vor. Deshalb wird die Anwendung von Gilurytmal bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder verminderter hepatischer Durchblutungsrate (z.B.: Hypotonie) sind aufgrund der reduzierten Clearance geringere Dosierungen (10 - 30 mg/h) ausreichend.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus Syndrome), sofern kein Schrittmacher vorhanden ist
- AV-Block II. und III. Grades
- vorbestehende intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen
- Adam-Stokes-Anfälle
- manifeste Herzinsuffizienz
- erhebliche Verbreiterung des QRS-Komplexes bzw. Verlängerung der QT-Zeit
- Intoxikation mit herzwirksamen Glykosiden
- Myasthenia gravis
- Hypertrophe Kardiomyopathie

- Innerhalb der ersten drei Monate nach Myokardinfarkt oder bei Patienten mit einer linksventrikulären Auswurf fraktion (LVEF) von weniger als 35 % (Ausnahme: Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen)
- Bradykardie (< 50 Schläge/Minute)
- Tachykardien deren Ursache eine Herzdekompensation ist
- Bakterielle Endokarditis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gilurytmal soll mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- AV-Block I. Grades
- inkomplettem Schenkelblock
- nicht-rhythmogener Hypotonie (< 90 mm Hg systolisch)
- eingeschränkter Leberfunktion oder verminderter Leberdurchblutungsrate (z.B.: niedriger Blutdruck)

Eine entsprechende Dosisanpassung wird empfohlen.

Herzinsuffizienz

Bei gleichzeitig auftretender Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen sollte zunächst eine Therapie der Herzinsuffizienz erfolgen, da die Herzrhythmusstörungen Folge der Herzinsuffizienz sein können (siehe auch Abschnitt 4.3).

Monitoring und Reanimationsmöglichkeiten

Die intravenöse Anwendung von Ajmalin erfordert eine strenge kardiologische Überwachung und sollte daher nur durchgeführt werden, wenn eine entsprechende Reanimationsausrüstung und geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen (siehe auch Abschnitt 4.2).

Verabreichungsgeschwindigkeit

Eine zu schnell verabreichte i.v. Injektion oder Infusion kann zu einem AV-Block, Verbreiterung des QRS-Komplexes oder zu Dysrhythmien führen (siehe auch Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.8).

Langsame Metabolisierer

Bei der Verabreichung als Infusion ist zu berücksichtigen, dass es für Ajmalin langsame Metabolisierer („Poor Metabolizer“) gibt, bei denen Ajmalin langsamer verstoffwechselt wird. Die Häufigkeit des Vorkommens dieses Polymorphismus beträgt ca. 7 – 8%. Bei länger dauernder Anwendung kann es bei diesen Patienten zu erheblich höheren Plasmakonzentrationen kommen. Sollte es unter einer Infusion mit Ajmalin zu einer Verschlechterung hämodynamischer Parameter oder EKG-Parameter kommen, ist die Infusion sofort zu unterbrechen.

Schrittmacherpatienten

Ajmalin erhöht die Schrittmacherreizschwelle deutlich.

Natriumspiegel

Die Serumnatriumspiegel sollten Werte von 145 - 150 mmol/l nicht überschreiten (siehe auch Therapie von Intoxikationen).

Doping-Warnhinweis

Die Anwendung des Arzneimittels Gilurytmal kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Andere Arrhythmika, Betablocker, Calciumantagonisten

Bei Kombination von Ajmalin mit anderen Antiarrhythmika, mit Beta-Rezeptorenblockern oder Calciumantagonisten muss mit einer additiven hemmenden Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Erregungsleitung und die Kontraktionskraft gerechnet werden.

Ajmalin sollte wegen der Gefahr des Auftretens schwerer Nebenwirkungen nicht gemeinsam mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I angewendet werden.

Chinidin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ajmalin und Chinidin kommt es zur Erhöhung der Plasmakonzentration von Ajmalin und verstärkter Wirkung auf das His-Purkinje-System.

QT-verlängernde Medikamente (z.B.: Makrolid-Antibiotika, Azol-Antimykotika, Lithium, Citalopram, andere Antiarrhythmika,...)

Eine gleichzeitige Verabreichung von Medikamenten, die zu einer Verlängerung der QTc-Zeit führen, sollte wegen eines möglichen Auftretens lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen (Torsades de pointes) vermieden werden.

Herzglykoside (Digitalispräparate)

Ajmalin verstärkt dosisabhängig glykosidbedingte Erregungsleitungsstörungen. Ajmalin kann bei voll digitalisierten Patienten schon in geringer Konzentration zu einer kritischen Einwirkung auf Reizbildung und Reizleitung führen.

Cytochrom P450-Induktoren

Die gleichzeitige Gabe von Cytochrom P450 Induktoren (wie z.B. Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) führt zur Beschleunigung des Abbaus von Ajmalin in der Leber und damit zu einer erheblichen Verminderung der Plasmakonzentration von Ajmalin.

Cytochrom P450-Substrate

Ajmalin wird unter anderem durch das Cytochrom P450 Isoenzym CYP 2D6 metabolisiert und inhibiert dieses. Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen zwischen Ajmalin und anderen Substanzen, die durch CYP 2D6 metabolisiert werden, z.B. bestimmte Beta-Rezeptorenblocker (Metoprolol, Propranolol), Antidepressiva (Clomipramin, Desipramin, Paroxetin) sowie Neuroleptika (Perphenazin, Risperidon), oder dieses inhibieren, sind möglich. Dies ist insbesondere bei der Applikation von Gilurytmal als Infusion zu berücksichtigen.

Hormone, Sulfonamide, Salicylate, Diazepam

Die Häufigkeit langanhaltender Cholestasen nimmt bei gleichzeitiger Behandlung mit Hormonen, Sulfonamiden (einschließlich entsprechender oraler Antidiabetika), Salicylaten und Diazepam zu.

Curare-artige Muskelentspannungsmittel

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Curare-artigen Mitteln (z.B.: Pancuronium, Mivacurium,...) wird deren relaxierende Wirkung verstärkt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Ajmalin bei Schwangeren vor. Es liegen auch keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine

Reproduktionstoxizität vor (siehe 5.3). Die Anwendung von Gilurytmal während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird deshalb nicht empfohlen.

Stillzeit

Daten zum Übertritt von Ajmalin in die Muttermilch liegen nicht vor. Aus Sicherheitsgründen sollte Ajmalin deshalb während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die angeführten Nebenwirkungen werden wie folgt nach Häufigkeit eingestuft:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Sehr selten ($< 1/10000$),

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Nicht bekannt: Blutbildveränderungen (Agranulozytose, Thrombozytopenie), Eosinophilie

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Immunologische Veränderungen wie: Hautveränderungen, Arthralgien, Glomerulonephritis, Hämolyse, Niereninsuffizienz, Knochenmarksdepression, Anstieg von IgE, IgG und IgM sowie von antimitochondrialen und antinukleären Antikörpern

Erkrankungen des Nervensystems:

Selten: Krampfanfälle und Parästhesien nach rascher i.v. Infusion

Augenerkrankungen:

Nicht bekannt: Augenzwinkern

Herzerkrankungen:

Sehr selten:

- Auslösung oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz (bedingt durch eine negativ inotrope und vasokonstriktorische Wirkung von Ajmalin)
- Veränderung oder Verstärkung von Herzrhythmusstörungen (proarrhythmogene Wirkung bis hin zu potentiell lebensbedrohlichen Spitzenumkehrtachykardien – Torsade-de-pointes-Tachykardie), die zu einer starken Beeinträchtigung der Herzfähigkeit mit der möglichen Folge des Herzstillstandes führen können
- bedrohlicher Anstieg der Kammerfrequenz bei Vorliegen von Vorhofflimmern bzw. –flattern
- Sinusbradykardie
- sinuatriale Blockierungen
- AV-Blockierungen verschiedener Grade
- Asystolie
- Hemmung der intraventrikulären Reizausbreitung
- erheblicher Blutdruckabfall nach rascher i.v. Infusion

Gefäßerkrankungen:

Nicht Bekannt: Wärmegefühl, Flush

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums:

Nicht Bekannt: Atemstillstand nach zu rascher i.v. Infusion

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Appetitlosigkeit, Obstipation

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: asymptomatischer Anstieg der Transaminasen bis zum dreifachen Normwert innerhalb der ersten Wochen bei Behandlungsbeginn

Sehr selten: intrahepatische Cholestasen

Nicht bekannt: Leberschäden vom hepatozellulären Typ, akute Hepatitis

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Fax: +43 (0)50 555 36207

Webseite: <http://www.basg.gv.at>

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung treten typischerweise erst nach einer symptomfreien Latenzphase von 50 bis 90 Minuten auf.

Toxische Dosen:

Leichte Intoxikation: ab 2 mg/kg

Schwere Intoxikation: ab 3 mg/kg

Lebensbedrohliche Intoxikation: ab 5 mg/kg

Symptome:

Verminderung der Depolarisationsgeschwindigkeit und kardiodepressive Wirkung können zu zahlreichen kardiovaskulären Störungen führen:

Hypotonie, kardiogener Schock, Lungenödem, Oligurie bis Anurie, Bradykardie,

Erregungsleitungsstörungen, QRS-Verbreiterung, intraventrikulärer Block, totaler AV-Block, Asystolie,

Verschlechterung von tachykarden Herzrhythmusstörungen (z.B. Torsade de pointes) bis zu

Kammerflimmern.

Therapie von Intoxikationen:

Bei *Tachyarrhythmie*: Infusion von Natrium (z.B.: NaCl-Lösung oder Natriumlactat) als 1 molare Lösung in folgender Dosierung: Erwachsene: 100-160 mmol; Kinder 0,5-2 mmol/kg Körpergewicht unter Kontrolle des Natriumspiegels.

Bei *Bradyarrhythmie*: Infusion von Dopamin (2 bis 10 µg/kg/min) zur Kreislaufunterstützung; evtl. temporärer Schrittmacher.

Bei *Kammerflattern, -flimmern oder Asystolie*: entsprechende Reanimationsmaßnahmen.

Die Hämoperfusion über XAD4 ist eine relativ effektive Methode zur Senkung des Plasmaspiegels und wirksamer als die Hämoperfusion über Kohle.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmika, Klasse Ia,
ATC-Code: C01B A05

Ajmalin ist ein Alkaloid aus *Rauwolfia serpentina* (indische Schlangenzunge) mit Chinidin-ähnlichen, antiarrhythmischen Eigenschaften. Ajmalin gehört zur Gruppe der Ia Antiarrhythmika (nach Vaughan Williams). Es hemmt den schnellen Natrium-Einstrom in die Zellen des Myokards und reduziert dadurch die Depolarisationsgeschwindigkeit während des Phase-0-Anstiegs des Aktionspotentials. Die Aktionspotentialdauer und die relative Refraktärzeit (bis sich der Natriumkanal wieder vollständig erholt hat) in Vorhof und Kammermuskulatur werden verlängert, die Erregungsausbreitung verlangsamt. Bereits bei Anwendung therapeutischer Dosen tritt im EKG eine Zunahme der PQ-Zeit, der QRS-Dauer und der QT-Zeit als Ausdruck der Hemmung der Erregungsleitung auf. Diese Hemmung ist im His-Purkinje-System besonders stark ausgeprägt. Ajmalin besitzt am Herzmuskel eine negativ inotrope Wirkung (Herabsetzung der Kontraktilität).

Bei der Anwendung ist zu berücksichtigen, dass bisher für kein Antiarrhythmikum der Klasse I nachgewiesen werden konnte, dass eine Behandlung der Herzrhythmusstörungen eine Lebensverlängerung bewirkt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ajmalin ist ein tertiäres Indolderivat mit einem pK_a -Wert von 8,3. Es ist in Wasser nahezu unlöslich, aber gut löslich in Ethanol.

Verteilung

Nach kontinuierlicher Infusion von 20 - 50 mg Ajmalin/Stunde wurden therapeutische Plasmaspiegel von 0,4 - 2,0 µg/ml bestimmt. Nach intravenöser Einmalgabe von 50 mg Ajmalin über 5 Minuten fanden sich therapeutische Plasmaspiegel von 0,1 - 0,45 mg/ml. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 3 l/kg KG und die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) 0,32 mg·h/l. Ajmalin wird zu 75 % an Plasmaproteine gebunden (hauptsächlich an α_1 -saures Glykoprotein). Die Substanz wird in Leber, Herz und Lunge angereichert, während im Gehirn initial niedrigere Konzentrationen als im Blut vorliegen. Nach intravenöser Verabreichung fällt die Plasmakonzentration rasch (innerhalb von 5 Minuten) auf niedrige Werte ab. Anschließend erfolgt eine langsame weitere Abnahme. Nach intravenöser Infusion von 50 mg in 5 Minuten werden Halbwertszeiten von 6 Minuten (Verteilungsphase) und 95 Minuten (Eliminationsphase) bestimmt.

Biotransformation und Elimination

Der Abbauweg erfolgt hauptsächlich über Monohydroxylierung des Benzolrings.

Von den beschriebenen Metaboliten scheint Ajmalin-N-Oxid noch über eine antiarrhythmische Wirkung zu verfügen, die im Tierversuch etwa 10 % der antiarrhythmischen Wirkung von Ajmalin betrug.

Ajmalin wird wahrscheinlich vorwiegend hepatisch eliminiert, nur ca. 4-5% werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die totale Clearance beträgt 145 l/h.

Es gibt Hinweise, dass die Serumkonzentration bei Leberinsuffizienz erhöht, nach Phenobarbital-Vorbehandlung vermindert und bei Niereninsuffizienz nicht wesentlich beeinflusst wird.

Linearität

Die kontinuierliche Infusion von Ajmalin zeigt eine lineare Dosis-Plasmaspiegel-Beziehung. Diese Relation besteht bis zu einer Dosis von 40 mg/h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Die LD₅₀ bei i.v. Injektion bei NMRE-Mäusen beträgt 26 mg/kg Körpergewicht.

Die LD₁₀₀ für Kaninchen beträgt - bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 1 mg/kg/min - 8 mg/kg, bei langsamer Infusion bis zu 20 mg/kg und mehr.

In einer Dosis von 0,5 – 2 mg/kg i.v. führt Ajmalin bei Katzen und Kaninchen zu Frequenzabnahme, Verlangsamung der AV-Überleitung und der intraventrikulären Reizausbreitung.

Bei toxischen Einwirkungen ist jedoch zu beachten, dass neben der verabreichten Dosis selbst auch die Zufuhrgeschwindigkeit eine wesentliche Rolle spielt. Daraus ergibt sich für die Klinik, dass einerseits 50 mg i.v. schnell injiziert zu kritischen Situationen führen können, andererseits i.v. Infusionen bis zu 2000 mg innerhalb von 24 Stunden gut vertragen werden.

Chronische Toxizität:

Zur Prüfung der chronischen Toxizität erhielten Ratten einen Monat lang täglich 15 mg/kg und zwei Monate lang täglich 30 mg/kg per os, ohne Beeinflussung von Allgemeinbefinden und Körpergewicht. Veränderungen des Blutstatus wurden nicht festgestellt. Ebenso wenig ließen sich makroskopisch oder mikroskopisch Organveränderungen nachweisen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

Standarduntersuchungen zum Nachweis mutagener Wirkungen liegen für Ajmalin nicht vor. (Nach In-vitro-Nitrosierung zeigte Ajmalin im Ames-Test positive Befunde).

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Ajmalin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität:

Ajmalin ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Wirkungen geprüft. Die vorliegenden Embryofetotoxizitätsstudien an Ratten, Mäusen und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potential ergeben. Fetotale Effekte wurden ab einer Dosis von 50 mg/kg/Tag bei Mäusen beobachtet. Es liegen keine tierexperimentellen Untersuchungen zu Fertilitätsstörungen und zur Anwendung während der Laktationsphase vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phosphorsäure konzentriert, 185 mg Propylenglykol und Wasser für Injektionszwecke.
Zur pH-Einstellung: Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

Gilurytmal i.v. und Furosemid i.v. sind nicht mischbar. Es kommt wegen der pH-Wert-Absenkung der basischen Furosemid-Lösung durch die saure Ajmalin-Lösung zu flockigen Ausfällungen, die ein Y-Stück verstopfen können.

Bei alkalischen Lösungen (z.B. Natriumhydrogencarbonatlösung) können, insbesondere wenn das Mischungsverhältnis erhöht wird, Wirkstoff-Ausfällungen auftreten. So wurden bei einem Mischungsverhältnis von 1:1 bei einer 4,2 % Natriumhydrogencarbonatlösung nach 24 Stunden Ausflockungen beobachtet.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasampullen zu 10 ml, hydrolytische Klasse I
Packungen zu 5 Ampullen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zur Handhabung siehe Abschnitte 4.2 und 6.2. Bei der Entnahme ist darauf zu achten, dass der sterile Inhalt nicht (mikrobiologisch) kontaminiert wird. Nur klare und farblose oder leicht gelbliche Lösungen verwenden.

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

Nicht zur Mehrfachentnahme bestimmt.

Neben Glucose und Laevulose ist Gilurytmal problemlos mit handelsüblichen neutralen oder sauren Infusionslösungen mischbar (z.B. Ringer-Lactat-Lösung, Vollelektrolytlösungen, kalorische Lösungen, etc.)

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH
Ernst Melchior-Gasse 20, 1020 Wien
Tel.-Nr.: + 431- 7860386-0
Fax-Nr.: + 431- 7860386-20
E-mail: medical@pharmaselect.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 12.139

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09 November 1962

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 30 August 2005

10. STAND DER INFORMATION

12/2017

VERSCHREIBUNGSPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT:

Rezept- und apothekenpflichtig