

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ebrantil 25 mg-Ampullen

Ebrantil 50 mg-Ampullen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle enthält 5 mg Urapidil pro ml.

Ebrantil 25 mg-Ampullen:

1 Ampulle zu 5 ml enthält: 27,35 mg Urapidilhydrochlorid (entspricht 25 mg Urapidil).

Ebrantil 50 mg-Ampullen:

1 Ampulle zu 10 ml enthält: 54,70 mg Urapidilhydrochlorid (entspricht 50 mg Urapidil).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: enthält Spuren von Natrium und 100 mg Propylenglykol pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung (pH-Wert 5,9 – 6,5)

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertensive Krise
- schwere bzw. schwerste sowie therapieresistente Formen der Hypertonie
- Kontrollierte intra- und/oder postoperative Blutdrucksenkung bei Hypertonien oder Blutdruckkrisen.

Ebrantil wird angewendet bei Erwachsenen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

**Dosierung**

*Erwachsene*

**Hypertensive Krise, schwere, schwerste und therapieresistente Formen der Hypertonie:**

i.v. - Bolusinjektion:

Als Injektion werden 10 - 50 mg Urapidil langsam - unter laufender Blutdruckkontrolle - intravenös verabreicht. Innerhalb weniger (2-5) Minuten nach der Injektion ist eine blutdrucksenkende Wirkung zu erwarten. Abhängig vom Blutdruckverhalten kann die Injektion wiederholt werden.

#### i.v. - Dauertropfinfusion / Perfusor:

250 mg Urapidil (= 10 Ampullen Ebrantil 25 mg oder 5 Ampullen Ebrantil 50 mg) verdünnt in 500 ml einer kompatiblen Infusionslösung (z.B. physiologische Kochsalzlösung, 5- oder 10-%ige Glucoselösung).

Bei Verwendung eines Perfusors zur Gabe der Erhaltungsdosis werden 100 mg Urapidil (= 4 Ampullen Ebrantil 25 mg oder 2 Ampullen Ebrantil 50 mg) in eine Perfusorspritze aufgezogen und bis zu einem Volumen von 50 ml mit einer kompatiblen Infusionslösung (siehe oben) verdünnt.

Die kompatible Höchstmenge beträgt 4 mg Urapidil pro ml Infusionslösung (= 8 Ampullen Ebrantil 25 mg oder 4 Ampullen Ebrantil 50 mg in 50 ml Infusionslösung).

Applikationsgeschwindigkeit:

Die Tropfgeschwindigkeit richtet sich nach dem individuellen Blutdruckverhalten.

Initiale Richtgeschwindigkeit: 2 mg pro Minute

(Bezogen auf 250 mg Urapidil (= 50 ml Ebrantil) + 500 ml Infusionslösung entspricht 1 mg = 2,2 ml. Bezogen auf 100 mg Urapidil (= 20 ml Ebrantil) + 30 ml Infusionslösung in der 50 ml-Perfusorspritze entspricht 1 mg = 0,5 ml.)

Das Ausmaß der Blutdrucksenkung wird von der in den ersten 15 Minuten infundierten Dosis bestimmt. Nachfolgend kann der eingestellte Blutdruck mit wesentlich geringeren Dosen aufrechterhalten werden.

Erhaltungsdosis: im Mittel 9 mg pro Stunde

#### **Zur kontrollierten intra- und /oder postoperativen Blutdrucksenkung bei Hypertonien oder Blutdruckkrisen** kann folgendes Dosierungsschema angewendet werden:

i.v.-Bolusinjektion von 25 mg Urapidil

(= 5 ml Injektionslösung)

über 20 Sekunden



keine RR-Reaktion nach 2 Minuten



Wiederholung der obigen Bolusinjektion



keine RR-Reaktion nach 2 Minuten



**langsame** i.v.-Bolusinjektion

von 50 mg Urapidil

(=10 ml Injektionslösung)

bei RR-Reaktion nach 2 Minuten  
Stabilisierung durch Infusion,  
anfangs bis 6 mg (in 1-2 Minuten),  
dann Reduktion

#### **Ältere Patienten (über 65 Jahre)**

Bei älteren Patienten müssen blutdrucksenkende Arzneimittel mit entsprechender Vorsicht und zu Beginn in kleineren Dosen verabreicht werden, da bei diesen Patienten die Empfindlichkeit gegenüber derartigen Präparaten oftmals verändert ist.

#### **Patienten mit Nieren- und / oder Leberfunktionsstörungen**

Bei Patienten mit Nieren- und / oder Leberfunktionsstörungen kann eine Dosisverminderung von Ebrantil erforderlich sein.

#### **Kinder und Jugendliche**

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Ebrantil bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren ist bisher noch nicht nachgewiesen.

### **Art und Dauer der Anwendung**

Zur intravenösen Anwendung.

Ebrantil -Ampullen werden intravenös als Injektion oder Infusion am liegenden Patienten verabreicht. Sowohl ein- oder mehrmalige Injektion als auch intravenöse Langzeitinfusionen sind möglich. Injektionen lassen sich mit anschließender Langzeitinfusion kombinieren.

Überlappend mit der parenteralen Akuttherapie ist der Übergang auf eine Dauertherapie mit einem oral zu verabreichenden Blutdrucksenker möglich.

Toxikologisch abgesichert ist eine Behandlungsdauer von 7 Tagen, die im Allgemeinen bei parenteraler antihypertensiver Therapie auch nicht überschritten wird. Eine parenterale Wiederholungsbehandlung bei erneut auftretendem Blutdruckanstieg ist möglich.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Aortenisthmusstenose
- arteriovenöser Shunt (häodynamisch nicht wirksamer Dialyse-Shunt ausgenommen)
- Stillzeit (siehe auch Abschnitt 4.6)

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

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ebrantil-Ampullen ist erforderlich bei:

- Hypovolämie, da eine verstärkte Wirkung von Urapidil zu erwarten ist;
- Herzinsuffizienz, deren Ursache in einer mechanischen Funktionsbehinderung liegt, wie z.B. Aortenklappen- oder Mitralklappenstenose, bei Lungenembolie oder bei durch Perikarderkrankungen bedingter Einschränkung der Herzaktion.
- Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren, da keine Untersuchungen hierzu vorliegen
- Patienten mit Leberfunktionsstörungen
- Patienten mit mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung
- älteren Patienten (über 65 Jahre)
- Patienten, die gleichzeitig Cimetidin erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5)

Vorsicht ist geboten, falls Ebrantil nicht als erstes blutdrucksenkendes Arzneimittel gegeben wird. In diesem Fall ist ausreichend lange auf den Wirkungseintritt des / der zuvor gegebenen blutdrucksenkenden Arzneimittel(s) zu warten. Die Dosierung von Ebrantil ist entsprechend niedriger zu wählen. Zu rascher Blutdruckabfall kann zu Bradykardie oder Herzstillstand führen.

Das Auftreten des „Intraoperative Floppy Iris Syndrome“ (IFIS, eine Variante des „Small Pupil Syndrome“) wurde bei der Durchführung von Katarakt-Operationen bei einigen Patienten, die eine Therapie mit Tamsulosin erhielten, beobachtet. Einzelne Fälle wurden im Zusammenhang mit anderen  $\alpha$ -1 Blockern berichtet, daher kann die Möglichkeit eines Klasseneffektes nicht ausgeschlossen werden. Da IFIS zum vermehrten Auftreten von Komplikationen im Verlauf von Katarakt-Operationen führen kann, sollte der Ophthalmologe vor der Operation von der gleichzeitigen oder früheren Anwendung von  $\alpha$ -1 Blockern in Kenntnis gesetzt werden.

Ebrantil - Ampullen enthalten weniger als 1 mmol (entspricht weniger als 23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Ebrantil 25 mg – Ampullen enthalten 0,5 g Propylenglykol pro Ampulle.

Ebrantil 50 mg – Ampullen enthalten 1 g Propylenglykol pro Ampulle.

Dies entspricht 100 mg Propylenglykol pro ml.

- Propylenglykoldosen über 1 mg/kg/Tag: Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase (z.B.: Ethanol) kann bei Neugeborenen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.
- Propylenglykoldosen von mehr als 50 mg/kg/Tag: Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z.B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung. Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase kann Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen. Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Als Konsequenz sollte die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren Patientinnen im Einzelfall abgewogen werden.
- Propylenglykoldosen über 500 mg/kg/Tag: Propylenglycol kann die gleichen Wirkungen haben wie der Genuss von Alkohol und kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen erhöhen. Unter hohen Dosen oder bei längerer Anwendung von Propylenglycol wurde über verschiedene unerwünschte Ereignisse berichtet, wie: Hyperosmolalität, Lactatacidose, Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen, Kardiotoxizität (Arrhythmie, Hypotonie), Erkrankungen des Zentralnervensystems (Depression, Koma, Krampfanfälle), Atemdepression, Dyspnoe, Leberfunktionsstörung, hämolytische Reaktionen (intravaskuläre Hämolyse) und Hämoglobinurie, Multiorganversagen. Die Anwendung von Propylenglykoldosen über 500 mg/kg/Tag bei Kindern über 5 Jahren muss im Einzelfall bewertet werden. Unerwünschte Wirkungen sind normalerweise nach Absetzen von Propylenglycol reversibel; in schwereren Fällen kann eine Hämodialyse erforderlich sein. Eine medizinische Überwachung ist erforderlich.

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

Die blutdrucksenkende Wirkung von Ebrantil kann durch andere gleichzeitig verabreichte Alpha-Rezeptorenblocker, Vasodilatoren und andere blutdrucksenkende Arzneimittel (inklusive Betablocker und Diuretika) sowie durch Zustände mit Volumenmangel (z.B. Diarrhö, Erbrechen) und Alkohol verstärkt werden.

Eine Kombination mit ACE-Hemmern wird wegen mangelnder klinischer Erfahrung nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Cimetidin ist mit einer Erhöhung der Urapidil-Serumspiegelmaxima um 15 % zu rechnen (Siehe 4.4).

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es gibt keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Ebrantil in der Schwangerschaft. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ebrantil während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, außer der mögliche Nutzen für die Mutter überwiegt das mögliche Risiko für den Fötus.

Die Anwendung von Ebrantil bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Urapidil / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Ebrantil ist deshalb während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Es wurden keine klinischen Studien zur Auswirkung auf die männliche und weibliche Fertilität durchgeführt. Tierexperimentelle Studien zeigen, dass Urapidil die Fertilität beeinflusst (siehe Abschnitt 5.3), die Relevanz für den Menschen ist jedoch unbekannt.

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

Ebrantil hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt, beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maß zu Therapiebeginn, bei Präparatewechsel oder in Zusammenwirken mit Alkohol.

**4.8 Nebenwirkungen**

In der Mehrzahl der Fälle sind die folgenden Nebenwirkungen auf eine zu rasche Blutdrucksenkung zurückzuführen; erfahrungsgemäß verschwinden sie jedoch innerhalb von Minuten, auch während der Langzeitinfusion, so dass in Abhängigkeit vom Schweregrad der Nebenwirkung über die Unterbrechung der Behandlung entschieden werden muss.

Die folgenden Begriffe werden verwendet, um die Häufigkeit von auftretenden Nebenwirkungen einzuordnen:

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

Häufigkeit \ Organsystem	häufig	gelegentlich	selten	sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Thrombozytopenie
Psychiatrische Erkrankungen		Schlafstörungen		Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindel, Kopfschmerzen			
Herzerkrankungen		Herzklopfen, Tachykardie, Bradykardie, unregelmäßige Herzfrequenz, retrosternale Schmerzen (Angina pectoris-ähnlich), Atemnot		

Gefäßerkrankungen		Orthostatische Dysregulation		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums			Verstopfte Nase	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Brechreiz, Erbrechen, Diarrhö, Mundtrockenheit		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hyperhidrose	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Pruritus, Flush, Exantheme, Angioödem, Urtikaria	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Verstärkter Harndrang, Verstärkung einer Harninkontinenz
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Priapismus	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit		

### 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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
 Traisengasse 5  
 1200 Wien  
 Österreich  
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
 Website: [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)

### 4.9 Überdosierung

a) Zeichen einer Überdosierung:

- *seitens des Kreislaufs*  
Schwindel, orthostatischer Blutdruckabfall und Kollaps
- *seitens des Zentralnervensystems*  
Müdigkeit und verminderte Reaktionsfähigkeit

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung:

Eine übermäßige Blutdrucksenkung kann durch Hochlagern der Beine und Volumensubstitution gebessert werden. Falls diese Maßnahmen nicht ausreichen, können gefäßverengende Präparate langsam und unter Blutdruckkontrolle i.v. injiziert werden. In ganz seltenen Fällen ist die intravenöse Gabe von Katecholaminen notwendig.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, Antiadrenerge Mittel, peripher wirkend, Alpha-Adrenorezeptor-Antagonisten  
ATC-Code: C02CA06

Urapidil führt zu einer Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks durch Verminderung des peripheren Widerstandes.

Die Herzfrequenz bleibt weitgehend konstant oder steigt nur geringfügig reflektorisch an. Das Herzzeitvolumen wird nicht verändert; ein infolge erhöhter Nachlast vermindertes Herzzeitvolumen kann ansteigen.

#### *Wirkmechanismus*

Urapidil hat zentrale und periphere Angriffspunkte.

Peripher blockiert Urapidil vorwiegend postsynaptische alpha 1-adrenerge Rezeptoren und hemmt somit den vasokonstriktorischen Angriff der Katecholamine.

Zentral moduliert Urapidil die Aktivität der Kreislaufregulationszentren; dadurch wird eine reflektorische Zunahme des Sympathikotonus verhindert oder der Sympathikotonus gesenkt.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Verteilung

Nach intravenöser Applikation von 25 mg Urapidil wird ein biphasischer Verlauf (initiale Verteilungsphase, terminale Eliminationsphase) der Konzentration im Blut gemessen. Die Verteilungsphase hat eine Halbwertszeit von ca. 35 min. Das Verteilungsvolumen beträgt 0,8 (0,6 - 1,2) l/kg. Die Plasma-Eiweißbindung von Urapidil (Humanserum) beträgt in vitro 80 %.

#### Biotransformation

Die Metabolisierung von Urapidil erfolgt vorwiegend in der Leber.

Der Hauptmetabolit ist ein am Phenylkern in 4-Stellung hydroxyliertes Urapidil, welches keine nennenswerte antihypertensive Wirkung hat. Ein weiterer Metabolit, O-demethyliertes Urapidil, verfügt etwa über die gleiche biologische Aktivität wie Urapidil, entsteht aber nur in geringem Umfang.

Die Substanz penetriert die Blut-Hirn-Schranke und ist placentagängig.

#### Elimination

50 - 70 % der Dosis werden renal eliminiert, davon ca. 15 % der applizierten Dosis als pharmakologisch aktives, unverändertes Urapidil, der Rest wird fäkal ausgeschieden. Für die Halbwertszeit der Elimination aus dem Serum wurden 2,7 (1,8 - 3,9) h nach intravenöser Bolusinjektion gemessen.

#### Spezielle Patientengruppen

Bei fortgeschrittener Leber- und /oder Niereninsuffizienz sowie bei älteren Patienten sind das Verteilungsvolumen und die Clearance von Urapidil reduziert, die Eliminationshalbwertszeit ist verlängert.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität und kanzerogenes Potential, Beeinträchtigung der Fertilität

Urapidil zeigte in Untersuchungen an Bakterien (AMES-Test, Host Mediated Assay), an Humanlymphozyten und im Knochenmark-Metaphasetest an der Maus keine mutagenen Eigenschaften.

Aus Kanzerogenitätsuntersuchungen an Mäusen und Ratten über 18 und 24 Monate haben sich keine für den Menschen relevanten Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potential ergeben. In speziellen Untersuchungen an Ratten und Mäusen zeigte sich, dass Urapidil den Prolaktinspiegel erhöht. Beim Nager führt ein erhöhter Prolaktinspiegel zur Stimulation des Wachstums von Mammagewebe. Aufgrund der Kenntnisse über den Wirkungsmechanismus ist diese Wirkung für den Menschen bei therapeutischer Dosierung nicht zu erwarten und konnte in klinischen Studien nicht nachgewiesen werden.

Urapidil ist nicht teratogen und hat keinen Einfluss auf säugende Ratten oder deren Nachwuchs; weder während der Sägezeit noch später nach Beendigung des Säugens. Urapidil hat ein gewisses Potential, die männliche und weibliche Fruchtbarkeit zu verringern, sowie embryo-fötale Sterblichkeit zu induzieren bei oralen Dosen, die über der Maximaldosis beim Menschen liegen, so dass die Relevanz für die klinische Anwendung gering erscheint.

In Reproduktionsstudien und Studien zur chronischen Toxizität wurde eine Verlängerung des Oestruszyklus bei weiblichen Ratten und Mäusen beobachtet; die Relevanz für den Menschen ist jedoch unbekannt.

#### Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Tierexperimentelle Studien zur intravenösen Toxizität bei wiederholter Gabe zeigten bis zu den höchsten getesteten Dosen (300mg/kg) keine Letalität. Befunde wie Sedierung, verminderte motorische Aktivität, Dyspnoe, erhöhte Herzfrequenz, Blutdruckabfall und Muskelhypertonie waren innerhalb weniger Stunden nach der Anwendung reversibel.

Tierexperimentelle Studien zur oralen Toxizität bei wiederholter Gabe mit Dosen von bis zu 250 mg/kg zeigten Befunde wie Sedierung, Ptosis, verminderte Körpergewichtszunahme, Verlängerung des Östruszyklus, vermindertes Uterusgewicht, Hypersalivation und Tremor bei hohen Dosen.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Propylenglykol  
Natriummonohydrogenphosphat  
Natriumdihydrogenphosphat  
Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Ebrantil i.v. soll nicht mit alkalischen Injektions- und Infusionslösungen gemischt werden, da es aufgrund der sauren Eigenschaften der Injektionslösung zu einer Trübung oder zu einer Ausflockung kommen kann.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre



Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 50 Stunden bei 15-25°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.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

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

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

##### Ebrantil 25 mg-Ampullen:

5 Klarglasampullen (Typ I) zu 5 ml

10 x 5 Klarglasampullen (Typ I) zu 5 ml (Bündelpackung)

##### Ebrantil 50 mg-Ampullen:

5 Klarglasampullen (Typ I) zu 10 ml

10 x 5 Klarglasampullen (Typ I) zu 10 ml (Bündelpackung)

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

Ebrantil i.v. sollte nur mit (wie unter 4.2 angegeben) physiologischer Kochsalzlösung, 5- oder 10-%iger Glucoselösung gemischt werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Takeda Pharma Ges.m.b.H., 1120 Wien

### **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Ebrantil 25 mg-Ampullen: 17.382

Ebrantil 50 mg-Ampullen: 17.380

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.06.1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.11.2012

### **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2020

#### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:**

Rezept- und apothekenpflichtig