

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### ICG-PULSION®

5 mg/ml (nach Rekonstitution)  
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Indocyaningrün, Mononatriumsalz

1 ml der gebrauchsfertigen Injektionslösung enthält 5 mg Indocyaningrün, Mononatriumsalz

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Dunkelgrünes Pulver

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

#### Diagnostische Indikationen: Herz-, Kreislauf- und Mikrozirkulationsdiagnostik:

- Messung des Herzzeitvolumens und Schlagvolumens
- Messung der zirkulierenden Blutvolumina
- Messung der zerebralen Durchblutung

#### Leberfunktionsdiagnostik:

- Messung der exkretorischen Leberfunktion

#### Ophthalmologische Angiographie:

- Messung der Aderhautdurchblutung

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Art der Anwendung

Vor der Anwendung muss das Pulver in Wasser für Injektionszwecke gelöst werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

Die diagnostische Anwendung von ICG-PULSION sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen. ICG-PULSION ist zur intravenösen Injektion mit einer Injektionsnadel, einem zentralen oder peripheren Katheter oder einem Herzkatheter vorgesehen.

Art und Ort der Anwendung von ICG-PULSION sind für die Qualität der Konzentrationsmessungen ausschlaggebend. Generell sollte zur Erzielung bester First-Pass-Indikatorverdünnungskurven eine Injektion möglichst nahe am Gefäß, dem Organ oder dem Gewebe des diagnostischen Interesses vorgenommen werden.

Bei peripherer Injektion sollte die Injektion unmittelbar nach Anlegen der Stauung vorgenommen und nach Lösen der Stauung zusätzlich der Arm gehoben werden. Nur so ist ein schneller Abtransport des Farbstoffes gewährleistet und die periphere Injektion der zentralvenösen Injektion annähernd gleichwertig.

## Dosierung

### Kinder

Die Anwendung von ICG-PULSION bei Kindern wird zur Messung der Leberfunktion aufgrund fehlender Daten nicht empfohlen.

### Einzeldosierung pro Messung bei Erwachsenen, älteren Personen und Kindern:

#### Herz-, Kreislauf- und Mikrozirkulationsdiagnostik:

0,1 bis 0,3 mg/kg KGW in Form einer Bolusinjektion

#### Leberfunktionsdiagnostik:

0,25 bis 0,5 mg/kg KGW in Form einer Bolusinjektion

#### Ophthalmologische Angiographie:

0,1 bis 0,3 mg/kg KGW in Form einer Bolusinjektion

### Tägliche Gesamtdosis:

#### Erwachsene, ältere Personen, Jugendliche zwischen 11 und 18 Jahren:

Die tägliche Gesamtdosis von ICG-PULSION soll unter 5 mg/kg KGW liegen.

#### Kinder zwischen 2 und 11 Jahren:

Die tägliche Gesamtdosis von ICG-PULSION soll unter 2,5 mg/kg KGW liegen.

#### Kinder zwischen 0 und 2 Jahren:

Die tägliche Gesamtdosis von ICG-PULSION soll unter 1,25 mg/kg KGW liegen.

### Messtechnik

Absorptions- und Emissionsmaximum von Indocyaningrün liegen beide im nahen Infrarotbereich, das Absorptionsmaximum bei 800 nm und das Emissionsmaximum für Fluoreszenzmessungen bei 830 nm.

Bei in-vitro-Untersuchungen bleibt ICG-PULSION im menschlichen Serum über mehrere Tage stabil, gelöst in Wasser zeigt Indocyaningrün nur über wenige Stunden keinen nachweisbaren Zerfall.

### Herz-, Kreislauf- und Mikrozirkulationsdiagnostik und Leberfunktionsdiagnostik:

Die Flächen unter der First-Pass-Kurve, die Übergangszeit, die Halbwertszeit, die Plasmaeliminationsrate und die Retentionsrate von ICG-PULSION können bestimmt werden:

- nicht-invasiv durch Farbstoffdensitometrie oder Nahe-IR-Spektroskopie
- invasiv durch fiberoptische Sonden/Katheter in geeigneten Gefäßen
- konventionell mittels Bestimmung der ICG-Konzentration entweder durch kontinuierliches Absaugen von heparinisiertem Blut durch ein Küvettendensitometer oder durch Blutprobensammlung und Messung der Plasmakonzentration im Photometer.

Die Mikrozirkulation kann mittels IR-Fluoreszenzvideoangiographie dargestellt und quantifiziert werden.

#### Ophthalmologische Angiographie:

Die Durchblutung des Augenhintergrundes kann mittels der ophthalmologischen Fluoreszenzangiographie dargestellt und quantifiziert werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

ICG-PULSION ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegen-

über Indocyaningrün oder Natriumjodid, sofern nicht spezielle Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Wegen des Jodidgehalts darf ICG-PULSION bei Patienten, die unter einer Jodallergie leiden, nicht angewendet werden.

Ebenso darf ICG-PULSION bei manifester Hyperthyreose sowie bei autonomen Schilddrüsenadenomen und bei fokalen und diffusen Autonomen der Schilddrüse nicht angewendet werden.

Wurde ICG-PULSION bei einer vorangegangenen Injektion schlecht vertragen, darf es nicht weiter verwendet werden, da es sonst zu schweren anaphylaktischen Reaktionen kommen kann.

Da bei in-vitro-Versuchen gezeigt werden konnte, dass Indocyaningrün Bilirubin aus seiner Eiweißbindung verdrängt, sollte bei Frühgeborenen und Neugeborenen, bei denen aufgrund einer Hyperbilirubinämie eine Austauschtransfusion indiziert ist, auf die Anwendung von ICG-PULSION verzichtet werden.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Da es unter ICG-PULSION zu schweren anaphylaktischen Reaktionen kommen kann (siehe 4.8 Nebenwirkungen), darf ICG-PULSION nur unter ärztlicher Überwachung appliziert werden. Reanimationsbereitschaft muss gegeben sein.

#### Sofortmaßnahmen bei anaphylaktischen Reaktionen:

**Stadium 1: Hautreaktionen (Flush, Erythem, Urtikaria, Ödem), Allgemeinreaktionen (Unruhe, Kopfschmerz)**

Unterbrechung der weiteren Zufuhr von ICG-PULSION, Injektionskatheter oder -kanüle in der Vene belassen, ggf. Antihistaminika, ggf. Sauerstoffgabe

**Stadium 2: Tachykardie, arterielle Hypertonie**

Antihistaminika, Glukokortikoide (z. B. 100 mg Prednisolon i. v.), ggf. Sauerstoffgabe

**Stadium 3: Schock, Bronchospasmus**

Adrenalin (fraktioniert 0,1 mg i. v.), Glukokortikoide (z. B. 500–1000 mg Prednisolon i. v.), Volumenersatz, bei überwiegender Bronchospastik  $\beta_2$ -Sympathomimetika und Theophyllin; ggf. Intubation und Beatmung mit 100% Sauerstoff

**Stadium 4: Atem- und Kreislaufstillstand**

Kardiopulmonale Reanimation

#### Gleichzeitige Anwendung von Beta-blockern

ICG-PULSION sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die unter Betablocker-Therapie stehen. Die Symp-

tome eines anaphylaktischen Schocks können sich unter Betablocker-Therapie verstärken. Durch die kompetitive Hemmung von nerval freigesetztem Noradrenalin an  $\beta$ -Adrenorezeptoren kann bei einem anaphylaktischen Schock Noradrenalin nicht ausreichend freigesetzt werden.

- Da bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz Nebenwirkungen unter Indocyaningrün auftraten, muss die Indikation zur Anwendung von ICG-PULSION bei diesen Patienten besonders streng gestellt werden.
- Heparinhaltige Zubereitungen mit Natriumbisulfid vermindern das Absorptionsmaximum von Indocyaningrün im Plasma und Vollblut; solche Zubereitungen sollten daher nicht als Antikoagulans für die zu untersuchenden Blutproben verwendet werden.
- Indocyaningrün ist im Plasma und im Vollblut stabil, so dass die mit diskontinuierlichem Abnahmeverfahren gewonnenen Proben auch nach Stunden untersucht werden können. Die Behandlung der Farbstofflösung muss unter Sterilbedingungen erfolgen.
- Der Jodidgehalt von ICG-PULSION kann Schilddrüsenfunktionstests, die vor oder nach der Anwendung von ICG-PULSION durchgeführt werden, beeinflussen. Daher sollten Untersuchungen zur Aufnahme von radioaktiv markiertem Jod frühestens 1 Woche nach der Anwendung von ICG-PULSION durchgeführt werden.

ICG-PULSION sollte direkt nach Rekonstitution der Lösung verwendet werden. Reste sind zu verwerfen.

ICG-PULSION soll ausschließlich von Ärzten angewendet werden, die entweder Erfahrung in der Fluoreszenzangiographie oder der Leberfunktionsdiagnostik oder der Herz-, Kreislauf- und Mikrozirkulationsdiagnostik haben.

Bevor mit der Injektion von ICG-PULSION begonnen wird, sollte man sicher sein, dass die Nadel richtig in die Vene eingeführt wurde. Wenn das Präparat in die umgebenden Gewebe infiltriert, ist die Injektion sofort abzuberechnen.

Es empfiehlt sich, die Nadel während mindestens 5 Minuten an der Injektionsstelle zu belassen, um im Notfall über einen venösen Verabreichungsweg zu verfügen. Dies gilt insbesondere, wenn bei einer früheren ICG-Applikation über Übelkeit und/oder Erbrechen hinausgehende Vorfälle auftraten, oder wenn der Patient an einer Nahrungsmittel- oder Medikamentenallergie, an Ekzemen, an Asthma oder an Heuschnupfen leidet. Ein Notfallset, z.B. mit Epinephrin 0,1%, Antihistaminika, Kortikosteroiden, Aminophyllin und Sauerstoff sollte bereit liegen.

Ein vorgängiger Verträglichkeitstest auf ICG-PULSION, der ohne Probleme verlief, darf nicht als absolute Sicherheit für die Anwendung des Arzneimittels betrachtet werden.

Vorgesehene Augenuntersuchungen, wie z.B. Visusbestimmungen, sollten vor der Anwendung von ICG-PULSION durchgeführt werden.

Es kann sinnvoll sein, bei empfindlichen Patienten vorsorglich ein Mittel zur Verhinderung von Übelkeit und Erbrechen zu verabreichen und die Injektion langsam erfolgen zu lassen.

Bei der peripheren Bolusinjektion ist besonders darauf zu achten, dass die Injektionslösung nicht in das Gewebe übertritt, da schwere lokale Gewebeschädigungen verursacht werden können. Sollte es zu einem Übertritt der Lösung in das Gewebe kommen, so kann es zu über Stunden anhaltenden starken Schmerzen im und um den Injektionsort herum kommen. Bei Gewebeübertritt ist der Injektionsvorgang abzuberechnen, das geschädigte Gewebe zu behandeln und eine Schmerzlinderung herbeizuführen.

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

Bezüglich möglicher Wechselwirkungen mit Lösungsmitteln siehe Abschnitt 6.6.

Die Clearance von Indocyaningrün kann durch Arzneimittel, die die Leberfunktion beeinflussen, verändert werden.

Probenecid und einige seiner Metabolite können in die Gallenflüssigkeit abgegeben werden und dadurch die biliäre Sekretion von Indocyaningrün vermindern. Dies kann sich in verminderten ICG-Leberfunktionstestergebnissen widerspiegeln.

Die gleichzeitige Gabe verschiedener Arzneimittel und Injektabilia kann das Absorptionsverhalten von Indocyaningrün beeinflussen. Die folgende Übersicht zeigt die Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:

##### Extinktionsabschwächung:

- Antikonvulsiva
- Bisulfithaltige Wirkstoffe
- Haloperidol
- Heroin
- Meperidin
- Metamizol
- Methadon
- Morphin
- Nitrofurantoin
- Opiumalkaloide
- Phenobarbital
- Phenylbutazon

##### Extinktionsverstärkung:

- Cyclopropan
- Probenecid
- Rifamycin

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Eine begrenzte Zahl (12) von Schwangerschaften, während derer zwischen der 12. und 38. Schwangerschaftswoche Indocyaningrün angewendet wurde, zeigt keine unerwünschten Wirkungen von Indocyaningrün auf die Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus/des Neugeborenen. Bis heute sind keine weiteren epidemiologischen Daten bekannt.

Reproduktionsstudien wurden nicht durchgeführt (siehe 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist unbekannt.

Deshalb sollte ICG-PULSION bei Schwangeren nur nach sorgfältiger Indikationsstellung angewendet werden. Wiederholte Anwendung am selben Tag ist bei Schwangeren zu vermeiden.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, inwieweit dieses Arzneimittel in die Muttermilch übertritt. Da jedoch viele Arzneimittel in die Muttermilch übertreten, sollte bei der Verabreichung von Indocyaningrün an stillende Frauen Vorsicht geboten sein.

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

ICG-PULSION hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen. Allerdings beeinflusst die für die Angiographie mit ICG-PULSION notwendige Mydriase die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr oder bei der Bedienung von Maschinen. Die Patienten müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass nach der Mydriase bis zur Normalisierung des Sehvermögens das Führen von Fahrzeugen sowie die Arbeit ohne sicheren Halt und das Bedienen von gefährlichen Maschinen zu unterlassen ist.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Anaphylaktische Reaktionen oder Urticaria wurden bei Patienten mit und ohne allergische Vorgeschichte auf Jodide beobachtet.

In sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) wurde ein Koronarspasmus beschrieben.

Es ist bekannt, dass in sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) nach Injektion von indocyaningrünhaltigen Zubereitungen Übelkeit und anaphylaktoide oder anaphylaktische Wirkungen auftreten können. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz scheint die Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen erhöht zu sein. Folgende Symptome können dabei auftreten: Unruhe, Wärmegefühl, Übelkeit, Juckreiz, Urtikaria, Gesichtssödem, Tachykardie, Flush, Blutdruckabfall, Atemnot, Bronchospasmus, Laryngospasmus, Herz- Kreislaufstillstand, Tod. In Zusammenhang mit der anaphylaktischen Reaktion kann eine Hypereosinophilie auftreten (siehe 4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

##### 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bisher wurden keine Fälle von Arzneimittelüberdosierung oder veränderte Laborwerte in Folge einer Überdosierung von ICG-PULSION beschrieben.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Diagnostika

ATC Code: V04CX

Der Wirkstoff von ICG-PULSION ist: 4-(2-{7-[1,1-Dimethyl-3-(4-sulfobutyl)-2,3-dihydro-1H-benz[e]indol-2-yliden] hepta-1,3,5-trienyl}-1,1-dimethyl-1H-benzo[e]indol-3-yl)-butan-1-sulfonat, Natriumsalz (= Indocyaningrün, Mononatriumsalz).

Die Summenformel lautet:  $C_{43}H_{47}N_2NaO_6S_2$ . Das Molekulargewicht beträgt 774,96 Dalton.

Indocyaningrün zeigt in Blut und Blutplasma ein scharf definiertes Absorptionsmaximum im Infrarotbereich bei 800 nm. Bei dieser Wellenlänge ist die optische Dichte des oxygenierten Hämoglobins im Blut annähernd gleich mit der des reduzierten Hämoglobins. Daher ist es möglich, die Indocyaningrünkonzentration im Blut, Plasma und Serum, unabhängig vom Grad der Sauerstoffsättigung, über den Grad der optischen Dichte bei 800 nm zu bestimmen.

Indocyaningrün ermöglicht die Aufzeichnung von Indikatorverdünnungskurven sowohl für diagnostische als auch wissenschaftliche Zwecke.

Indocyaningrün zeigt nach intravenöser Gabe keine pharmakologischen Wirkungen.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Verteilung

Nach intravenöser Injektion unterliegt Indocyaningrün keiner signifikanten extrahepatischen oder enterohepatischen Zirkulation; gleichzeitige Konzentrationsmessungen in arteriellen und venösem Blut zeigten eine zu vernachlässigende Aufnahme des Farbstoffes durch die Nieren, peripheres Gewebe oder Lungen. In gesunden Testpersonen konnte Indocyaningrün weder im Urin noch in der Zerebrospinalflüssigkeit nachgewiesen werden. Indocyaningrün passiert nicht die Plazentaschranke. Das Verteilungsvolumen entspricht dem Blutvolumen. Nach oraler oder rektaler Applikation wird Indocyaningrün nicht vom Darm rückresorbiert.

##### Proteinbindung

Nach intravenöser Injektion wird Indocyaningrün rasch an Plasmaproteine gebunden;  $\beta$ -Apo-lipoprotein B fungiert dabei als hauptsächlicher Carrier (95 %).

##### Metabolismus

Indocyaningrün unterliegt im Organismus keinem Stoffwechsel.

##### Elimination

Die Plasmaelimination zeigt ein biphasisches Verhalten mit einer initialen Elimina-

tionshalbwertszeit  $t_{1/2}$  von 3–4 Minuten und einer zweiten Phase mit dosisabhängiger  $t_{1/2}$  von etwa 60–80 Minuten.

Die Aufnahme von Indocyaningrün aus dem Plasma erfolgt ausschließlich durch die Leberparenchymzellen mit einer maximalen Aufnahme (Transportmaximum)  $T_m$  von etwa 0,1 mg/Minute/kg). Die Ausscheidung in die Gallenflüssigkeit erfolgt zur Gänze unmetabolisiert und nicht konjugiert. Je nach injizierter Menge wird das Konzentrationsmaximum in der Gallenflüssigkeit nach etwa einer ½ bis 2 Stunden erreicht.

Nach Verschluss der Gallengänge findet sich der Farbstoff, unabhängig von der Gallenflüssigkeit, in der hepatischen Lymphe wieder. Dieser Befund deutet daraufhin, dass die Mucosa der Gallenblase eine Diffusion des Farbstoffes verhindert.

Da Indocyaningrün durch den Magen-Darm-Trakt nicht resorbiert wird, ist ein enterohepatischer Kreislauf nicht möglich.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

##### Akute Toxizität:

Die  $LD_{50}$  nach einmaliger intravenöser Injektion beträgt bei Ratten 87 mg/kg KGW, bei Mäusen 60 mg/kg KGW und liegt bei Kaninchen zwischen 50 mg/kg KGW und 80 mg/kg KGW. Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke und intraperitonealer Injektion an Mäusen ergab sich eine  $LD_{50}$  von 650 mg/kg KGW.

##### Genotoxizität:

In Untersuchungen zur Mutagenität (Ames-Test, Genmutationsassay – Thymidinkinase/TK<sup>+</sup> – Mauslymphomazellen L5178Y, Chromosomenaberrationstest an V79 Zellen des chin. Hamster) zeigte Indocyaningrün keine mutagenen Eigenschaften.

Zu den reproduktionstoxischen, teratogenen oder kanzerogenen Eigenschaften von Indocyaningrün liegen keine tierexperimentellen Studien vor, jedoch hat die jahrzehntelange Erfahrung mit Indocyaningrün in der Anwendung am Menschen bisher keinerlei Hinweise auf derartige Eigenschaften erbracht.

##### Phototoxizität:

In experimentellen Tierstudien und in in-vitro Studien mit humanen Netzhautpigmentepithelzellen wurde eine Augentoxizität bei lokaler Anwendung am Auge bzw. bei einer Inkubation der Zellen mit Indocyaningrün beobachtet.

Bei Anwendung von Indocyaningrün zur ophthalmologischen Angiographie, für die es intravenös injiziert wird und das Auge auf systemischem Weg erreicht, wurden bis heute weder Netzhautschäden noch Gesichtsfelddefekte in der Literatur beschrieben.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit salzhaltigen Lösungen (Kochsalz, Ringerlösung usw.)

verdünnt werden, da es sonst zu Ausfällungen des Farbstoffes kommen kann.

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

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Die rekonstituierte Injektionslösung ist vor Licht geschützt aufzubewahren und sollte sofort verwendet werden.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach der Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis: Durchstechflasche, braun (Glastyp I)

Verschluss: Gummistopfen (Bromobutyl, grau) mit Aluminiumkappe, verschlossen mit blauer Polypropylenkappe

Packung mit 5 Durchstechflaschen mit je 25 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Packung mit 5 Durchstechflaschen mit je 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

#### 6.6 Sonstige Hinweise für die Handhabung

Dieses Arzneimittel sollte unmittelbar vor Gebrauch rekonstituiert werden.

Das Arzneimittel wird durch die Zugabe von 5 ml Wasser für Injektionszwecke zur Durchstechflasche mit 25 mg Pulver bzw. durch Zugabe von 10 ml Wasser für Injektionszwecke zur Durchstechflasche mit 50 mg Pulver gebrauchsfertig gemacht. In beiden Fällen ergibt sich eine dunkelgrüne Injektionslösung mit einer Konzentration von 5 mg/ml (0,5 % w/v).

Sollte sich dabei eine Inkompatibilität in Form einer unklaren Lösung zeigen, ist die Lösung zu verwerfen.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte visuell überprüft werden. Nur klare Lösungen, die frei von Partikel sind, dürfen zur Injektion verwendet werden.

Dieses Arzneimittel ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Diagnostic Green GmbH  
Otto-Hahn-Str. 20  
85609 Aschheim-Dornach  
Deutschland

Telefon: +49 89 1241 477 20

Telefax: +49 89 1241 477 29

Email: [info@diagnosticgreen.com](mailto:info@diagnosticgreen.com)

Internet: [www.diagnosticgreen.com](http://www.diagnosticgreen.com)

### 8. ZULASSUNGSNUMMER

3000143.00.00

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

21. Dezember 2005

**10. STAND DER INFORMATION**

November 2015

**11. VERSCHREIBUNGSSTATUS/  
APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig

---

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt