

Etoposid 400 mg HEXAL®

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, 20 mg/ml

Etoposid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Etoposid HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Etoposid HEXAL beachten?
3. Wie ist Etoposid HEXAL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Etoposid HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen



1 Was ist Etoposid HEXAL und wofür wird es angewendet?

Der Name dieses Arzneimittels lautet Etoposid HEXAL. Der enthaltene Wirkstoff ist Etoposid.

Etoposid gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Zytostatika bezeichnet werden und zur Behandlung von Krebserkrankungen angewendet werden.

Etoposid HEXAL wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Erwachsenen angewendet:

- Hodenkrebs
- kleinzelliges Bronchialkarzinom
- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)
- Karzinome des Reproduktionssystems (gestationsbedingte, trophoblastische Neoplasie und Ovarialkarzinom)

Etoposid HEXAL wird zur Behandlung bestimmter Krebserkrankungen bei Kindern angewendet:

- Blutkrebs (akute myeloische Leukämie)
- Tumor im lymphatischen System (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom)

Den genauen Grund, warum Ihnen Etoposid HEXAL verschrieben wurde, besprechen Sie am besten mit Ihrem Arzt.

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Etoposid HEXAL beachten?

Etoposid HEXAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Etoposid, Podophylotoxin, Podophylotoxinderivate, Benzylalkohol oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie vor Kurzem einen Lebendimpfstoff, einschließlich eines Impfstoffs gegen Gelbfieber, erhalten haben
- wenn Sie stillen oder die Absicht haben, zu stillen
- bei Frühgeborenen oder Neugeborenen.

Wenn eine der vorstehenden Bedingungen auf Sie zutrifft oder wenn Sie unsicher sind, ob dies der Fall ist, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Etoposid HEXAL erhalten,
- wenn Sie eine **Infektion** haben
 - wenn Sie vor **Kurzem eine Strahlentherapie oder Chemotherapie** erhalten haben
 - wenn Ihr Blut zu wenig von einem Eiweiß mit der Bezeichnung **Albumin** enthält
 - wenn Sie **Leber- oder Nierenprobleme** haben.

Eine wirksame Krebsbehandlung kann Krebszellen schnell in großer Zahl zerstören. In sehr seltenen Fällen kann dies dazu führen, dass aus den Krebszellen Substanzen in schädlichen Mengen ins Blut abgegeben werden. Wenn dies passiert, kann es zu Problemen mit der Leber, den Nieren, dem Herzen oder dem Blut kommen, die unbehandelt zum Tode führen können.

Um dies zu verhindern, muss Ihr Arzt regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um die Mengen (Konzentrationen) dieser Substanzen während der Behandlung mit diesem Arzneimittel zu überwachen.

Dieses Medikament kann die Anzahl bestimmter Blutzellen verringern, sodass Sie anfälliger für Infektionen werden, oder sodass Ihr Blut nicht so gut gerinnt wie es sollte, beispielsweise wenn Sie sich schneiden. Zu Beginn Ihrer Behandlung und vor jeder Dosis, die Sie erhalten, werden Blutuntersuchungen durchgeführt, um sicherzustellen, dass dies nicht geschieht.

Wenn Ihre Leber- oder Nierenfunktion eingeschränkt ist, kann Ihr Arzt auch entscheiden, regelmäßige Blutuntersuchungen durchzuführen, um diese Werte zu überwachen.

Anwendung von Etoposid HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben, oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Dies ist besonders wichtig,

- wenn Sie ein Arzneimittel namens Ciclosporin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems verringert)
- wenn Sie mit Cisplatin behandelt werden (einem Arzneimittel zur Behandlung von Krebs)
- wenn Sie Phenytoin oder andere Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie anwenden
- wenn Sie Warfarin einnehmen (ein Arzneimittel, das die Bildung von Blutgerinnseln verhindert)
- wenn Sie vor kurzem Lebendimpfstoffe (z. B. Gelbfieber) erhalten haben
- wenn Sie Phenylbutazon, Natriumsalicylat oder Acetylsalicylsäure einnehmen
- wenn Sie Anthracycline anwenden (eine Gruppe von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs)
- wenn Sie Arzneimittel mit einem ähnlichen Wirkmechanismus wie Etoposid HEXAL nehmen.

Die Wirkung anderer Arzneimittel kann durch den Alkohol in diesem Arzneimittel verändert werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Etoposid HEXAL darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn Ihr Arzt hält dies ausdrücklich für erforderlich.

Während der Anwendung von Etoposid HEXAL dürfen Sie nicht stillen.

Zeugungsfähige Patienten und gebärfähige Patientinnen sollten während der Behandlung und mindestens 6 Monate nach dem Ende der Behandlung mit Etoposid HEXAL eine zuverlässige Methode der Empfängnisverhütung anwenden (z. B. Barriere-Methode oder Kondome).

Männern, die mit Etoposid HEXAL behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate nach der Behandlung kein Kind zu zeugen. Darüber hinaus wird Männern empfohlen, sich vor Behandlungsbeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Männliche und weibliche Patienten, die planen, nach der Behandlung mit Etoposid HEXAL ein Kind zu bekommen, sollten dies mit ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Wenn Sie ein Gefühl von Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel oder Benommenheit verspüren oder das Gefühl haben, schlecht zu sehen, sollten Sie vor der Teilnahme am Straßenverkehr und vor dem Bedienen von Maschinen mit Ihrem Arzt sprechen.

Etoposid HEXAL enthält Ethanol (Alkohol)

Dieses Arzneimittel enthält 31,3 Vol.-% Alkohol.

Etoposid HEXAL enthält Benzylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 20 mg Benzylalkohol pro Milliliter. Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen, einschließlich Atemproblemen (sogenanntes „Gasping-Syndrom“) bei Kleinkindern in Verbindung gebracht. Nutzen Sie dieses Arzneimittel nicht bei Ihrem neugeborenen Baby (jünger als 4 Wochen) an, es sei denn, Ihr Arzt hat es empfohlen.

Wenden Sie dieses Arzneimittel bei Kleinkindern (unter 3 Jahren) nicht länger als 1 Woche an, außer auf Anraten Ihres Arztes oder Apothekers. Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie an einer Leber- oder Nierenerkrankung leiden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, da sich in Ihrem Körper große Mengen Benzylalkohol anreichern und Nebenwirkungen verursachen können (sogenannte „metabolische Azidose“).

Etoposid HEXAL enthält Polysorbat

Bei Frühgeborenen wurde ein lebensbedrohliches Syndrom mit Leber- und Nierenversagen, Verschlechterung der Lungenfunktion, Thrombozytopenie und Aszites mit der Anwendung eines injizierbaren Vitamin-E-Produktes, das Polysorbat 80 enthält, in Verbindung gebracht.

3 Wie ist Etoposid HEXAL anzuwenden?

Etoposid HEXAL wird Ihnen von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal gegeben. Es wird als langsame Infusion nach vorgeschriebener Verdünnung in eine Vene gegeben. Dies kann 30-60 Minuten dauern.

Die Dosis, die Sie erhalten, ist speziell auf Sie abgestimmt und wird von Ihrem Arzt berechnet. Die übliche Dosis beträgt 50-100 mg/m² Körperoberfläche an 5 aufeinanderfolgenden Tagen oder 100-120 mg/m² Körperoberfläche an den Tagen 1, 3 und 5. Je nachdem, wie die Ergebnisse Ihrer Blutuntersuchungen sind, kann dieser Behandlungszyklus anschließend wiederholt werden, jedoch frühestens 21 Tage nach dem ersten Behandlungszyklus.

Für Kinder, die wegen Blutkrebs oder Krebs des Lymphsystems behandelt werden, beträgt die Dosis 75-150 mg/m² Körperoberfläche täglich für 2-5 Tage.

Der Arzt kann auch eine andere Dosis verschreiben, insbesondere wenn Sie andere Krebsbehandlungen erhalten oder erhalten haben oder wenn Sie Nierenprobleme haben.

Wenn eine größere Menge Etoposid HEXAL angewendet wurde als vorgesehen

Da Etoposid HEXAL von einem Arzt oder von medizinischem Fachpersonal bei Ihnen angewendet wird, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Falls dies dennoch geschieht, behandelt Ihr Arzt alle auftretenden Symptome.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn bei Ihnen eines der folgenden Symptome auftritt, benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal: Schwellung Ihrer Zunge oder des Rachens, Atemnot, schneller Herzschlag, Hautrötungen oder Hautausschlag. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein.

Schwere **Schädigungen von Leber, Nieren oder Herz** durch das sogenannte Tumorlysesyndrom wurden gelegentlich beobachtet, wenn Etoposid HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs angewendet wird, weil dabei Substanzen aus den Krebszellen in schädlichen Mengen in den Blutkreislauf abgegeben werden.

Mögliche Nebenwirkungen

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Veränderungen des Blutbildes (aus diesem Grund werden zwischen den Behandlungszyklen Blutuntersuchungen durchgeführt)
- vorübergehender Haarausfall
- Übelkeit und Erbrechen
- Bauchschmerzen
- verminderter Appetit
- Hautverfärbungen (Pigmentierung)
- Verstopfung
- Schwächegefühl (Asthenie)
- allgemeines Unwohlsein
- Leberschäden (Hepatotoxizität)
- erhöhte Leberenzymwerte
- Gelbsucht (erhöhter Bilirubinspiegel)

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- akute Leukämie
- unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie) oder Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- Schwindel
- Durchfall
- Reaktionen an der Infusionsstelle
- schwere allergische Reaktionen
- Bluthochdruck
- niedriger Blutdruck
- wund Lippen, wund Mund oder Halsgeschwüre
- Hautprobleme wie Juckreiz, Hautrötung oder Hautausschlag
- Entzündung einer Vene
- Infektion

Gelegentliche Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Kribbeln oder Taubheit in Händen und Füßen
- Blutungen

Seltene Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Sehnenentzündung verbunden mit eingeschränktem Sehvermögen (Optikusneuritis)
- Schluckbeschwerden
- Veränderung des Geschmacksempfindens
- Krämpfe (Anfälle)
- Fieber
- Schläfrigkeit oder Müdigkeit
- Atembeschwerden
- vorübergehende Erblindung
- schwere Reaktionen der Haut und/oder der Schleimhäute mit schmerzhaften Blasen und Fieber, einschließlich großflächiger Abschälung der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse)
- Sonnenbrand-ähnlicher Hautausschlag im Bestrahlungsfeld nach Strahlentherapie, auch in schwerer Ausprägung möglich (Strahlendermatitis)

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

- Tumorlysesyndrom (Komplikation aufgrund von Substanzen, die aus behandelten Krebszellen in das Blut gelangen)
- Schwellungen von Gesicht und Zunge
- Unfruchtbarkeit
- Schwierigkeiten beim Atmen
- akutes Nierenversagen

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Etoposid HEXAL aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Restmenge verwerfen.

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist bei sachgemäßer Zubereitung (siehe „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“) für 24 Stunden stabil.

Nur klare Lösungen verwenden. Trübe Lösungen sind zu verwerfen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

6 Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Etoposid HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist: Etoposid
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 20 mg Etoposid (20 mg/ml).

1 Durchstechflasche mit 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 400 mg Etoposid.

Die sonstigen Bestandteile sind: Benzylalkohol (20 mg/ml), Ethanol 96 % (261 mg/ml), Macrogol 300, Polysorbat 80, Citronensäure

Wie Etoposid HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Klare, schwach gelbliche Lösung in Durchstechflaschen aus Braunglas (Typ I) mit grauem Chlorbutyl-beschichtetem Fluorpolymer-Gummistopfen.

Etoposid 400 mg HEXAL ist erhältlich in Packungen mit 1, 5 und 10 Durchstechflasche/n mit 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. NfG. KG
Mondseestraße 11
4866 Unterach am Attersee
Österreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2019.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Handhabung von Etoposid HEXAL

Die Verfahren für die Handhabung und Entsorgung von Krebsmedikamenten sind zu befolgen.

Verdünnungen von Etoposid HEXAL müssen unter aseptischen Bedingungen hergestellt werden.

Vor Verabreichung wird die für den Patienten individuell berechnete Dosis von Etoposid HEXAL im Verhältnis 1:50 bis 1:100 mit physiologischer Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung verdünnt. Andere Lösungen sollten nicht verwendet werden.

Stärker konzentrierte Lösungen dürfen wegen der Gefahr von Ausfällungen nicht verwendet werden. Bei einer Etoposid-Konzentration von 0,4 mg/ml können derartige Ausfällungen auch im Infusionsbesteck auftreten, wenn eine peristaltisch arbeitende Infusionspumpe verwendet wird.

Chemisch-physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösungen bei Raumtemperatur bzw. bei 2-8 °C siehe Tabelle:

Verdünnungsmittel	Etoposid-Konzentration mg/ml	Verdünnungsverhältnis Etoposid HEXAL/Verdünnungsmittel	Verwendbarkeit in Stunden
0,9%ige Kochsalzlösung	0,4 mg/ml	1:50 (5 ml + 250 ml)	24
	0,2 mg/ml	1:100 (5 ml + 500 ml)	24
5%ige Glucoselösung	0,4 mg/ml	1:50 (5 ml + 250 ml)	24
	0,2 mg/ml	1:100 (5 ml + 500 ml)	24

Nur klare Lösungen verwenden. Trübe Lösungen müssen verworfen werden.

Hinweise

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung mit physiologischer Kochsalzlösung und 5%iger Glucoselösung wurde für 24 Stunden bei 25 °C bzw. 2-8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich.

Unverdünnte Etoposid HEXAL-Lösung darf nicht mit Gegenständen (Spritze, Infusionsbesteck) aus Kunststoff auf Acrylbasis oder aus einem Polymer aus Acrylnitril, Butadien und Styrol in Berührung kommen, weil diese brechen bzw. undicht werden können. Bei verdünnten Lösungen wurde dies nicht beobachtet.

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

Wichtigste Inkompatibilitäten (chemische Unverträglichkeiten)

Das Arzneimittel darf, außer mit den oben aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Etoposid HEXAL darf nicht mit gepufferten Lösungen mit einem pH ≥ 8 verdünnt werden, da es in diesem Milieu ausfällt.

Dosierung und Art der Anwendung

Etoposid HEXAL wird durch langsame intravenöse Infusion verabreicht (normalerweise über einen Zeitraum von 30-60 Minuten). Etoposid HEXAL DARF NICHT ALS SCHNELLE INTRAVENÖSE INJEKTION GEGEBEN WERDEN.

Die empfohlene Dosis von Etoposid HEXAL beträgt 50-100 mg/m²/Tag an Tag 1-5 oder 100-120 mg/m² an den Tagen 1, 3 und 5 alle 3-4 Wochen in Kombination mit anderen Arzneimitteln, die für die zu behandelnde Erkrankung angezeigt sind. Die Dosierung ist unter Berücksichtigung der myelosuppressiven Wirkung anderer Arzneimittel in der Kombination oder der Wirkungen einer vorherigen Strahlentherapie oder Chemotherapie, die die Knochenmarkreserve beeinträchtigt haben könnte, zu modifizieren.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Wie bei anderen potenziell toxischen Substanzen ist bei der Handhabung von Etoposid HEXAL Vorsicht geboten. Nach versehentlicher Exposition gegenüber Etoposid HEXAL können Hautreaktionen auftreten. Das Tragen von Handschuhen wird empfohlen. Bei Kontakt von Etoposid HEXAL mit Haut oder Schleimhaut die Haut sofort mit Wasser und Seife waschen, die Schleimhaut mit Wasser spülen.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung bei älteren Patienten (Alter > 65 Jahre) ist nicht erforderlich, sofern keine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt.

Anwendung bei Kindern

Etoposid HEXAL wurde im Dosisbereich von 75-150 mg/m²/Tag an pädiatrischen Patienten 2-5 Tage lang in Kombination mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln angewendet. Zur Entwicklung eines geeigneten Behandlungsschemas sollten aktuelle, spezialisierte Protokolle und Leitlinien konsultiert werden.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis nach Messung der Kreatinin-Clearance zu Beginn der Therapie angepasst werden.

Gemessene Kreatinin-Clearance	Dosis von Etoposid
> 50 ml/min	100 % der Dosis
15–50 ml/min	75 % der Dosis

Darauffolgende Dosen sollten entsprechend der Verträglichkeit und der klinischen Wirkung gewählt werden. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 15 ml/min und bei dialysepflichtigen Patienten sollte eine weitere Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.