

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PERITRAST®300/60%, 300mg Iod/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält:
600 mg Amidotrizoesäure-Lysinsalz (entsprechend 300mg Iod)
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform
Injektionslösung

Physikalisch-chemische Eigenschaften der Lösung

| | |
|------------------------------|-----------|
| Iodkonzentration | 300 mg/ml |
| Kontrastmittelkonzentration: | |
| Amidotrizoesäure-Lysinsalz | 600 mg/ml |

| | |
|-------------|--|
| Aussehen | Klare, gelbliche Lösung (max. G4, Ph. Eur., aktuelle Ausgabe). |
| pH-Wert | 7,4 – 7,8 |
| Osmolalität | 1370-1520 mosmol/kg. (bei 37°C) |
| Viskosität | 3,8 mPa·s (bei 37 °C) |
| Dichte | 1,320 – 1,335 g/cm ³ (bei 20°C) |

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel wird für die Retrograde Pyelographie, Urethro-Cystographie, retrograde Cholangio- und/oder Pancreaticographie (ERCP) und intraoperative Cholangiographie angewendet.

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die erforderliche Dosierung zielt auf eine diagnostisch ausreichende Füllung des darzustellenden Hohlraumsystems. Sie richtet sich daher nach den anatomischen Gegebenheiten des jeweiligen Patienten. Das zu applizierende Volumen ist vom untersuchenden Arzt im Einzelfall festzulegen. Im Allgemeinen

werden verabreicht:

10 - 50 ml zur intraoperativen od endoskopisch retrograden Darstellung des Ductus pancreaticus u. d. ableitenden Gallenwege und bei der ERCP. Retrograde Pyelographie 10 - 20 ml Urethro-Cystographie 20 - 40 ml Miktionszystourethrographie 50 - 250 ml

Art der Anwendung

Zur Anwendung in den Harn- und Gallenwegen.

Zur lokalen einmaligen Anwendung an einem Patienten.

Vorsichtsmaßnahmen während der Anwendung des Arzneimittels

PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung darf **nicht** intravasal eingesetzt werden.

Eine intrathekale Applikation von PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung (z.B. bei Myelographie, Ventrikulographie oder Zisternographie) muss unbedingt vermieden werden, da hierbei mit schwersten neurotoxischen Reaktionen zu rechnen ist. PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung kommt im Allgemeinen ein- oder mehrmalig im Rahmen eines Untersuchungsganges zur Anwendung. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung soll erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden. Einem möglichen untersuchungsbedingten Infektionsrisiko ist mit einer sorgfältigen Technik vorzubeugen.

Die Kontrastmittelbehältnisse sind nicht für die Mehrfachentnahme bestimmt.

Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen.

4.3. Gegenanzeigen

PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung darf nicht eingesetzt werden bei:

- manifester Hyperthyreose
- Überempfindlichkeit gegenüber Amidotrizoesäure, Lysin-Salz oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hydratation

Ein gestörter Wasser- und Elektrolyt-haushalt muss vor und nach der Untersuchung ausgeglichen werden. Besonders bei Patienten mit multiplem Myelom, Paraproteinämie, Diabetes mellitus mit Nierenfunktionseinschränkung, Polyurie, Oligurie und Hyperurikämie sowie bei Säuglingen, Kleinkindern und älteren Patienten muss vor der Untersuchung eine ausreichende Hydratation sichergestellt sein.

Schilddrüsenfunktionsstörung

Iodierte Röntgenkontrastmittel beeinflussen die Schilddrüsenfunktion aufgrund ihres Gehaltes an freiem Iodid und können bei prädisponierten Patienten zu einer Hyperthyreose führen. Um das Auftreten dieser Stoffwechselstörung zu vermeiden ist es notwendig, mögliche thyreoidale Risikofaktoren zu erfassen. In dieser Hinsicht gefährdet sind Patienten mit latenter Hyperthyreose und Patienten mit funktioneller Autonomie. Ist eine Verabreichung iodierter Kontrastmittel bei potentiell gefährdeten Patienten vorgesehen, so muss vor der Untersuchung die Schilddrüsenfunktion geklärt und eine Hyperthyreose ausgeschlossen werden.

Schwere kardiovaskuläre Erkrankungen

Bei Patienten mit schweren Herzerkrankungen insbesondere bei Herzversagen und koronarer Herzkrankheit besteht ein erhöhtes Risiko zu schweren Überempfindlichkeitsreaktionen.

Beeinträchtigung von Nieren- und Leberfunktion

Da PERITRAST® - 300/60% über Niere und Leber ausgeschieden wird, sollte der Einsatz des Röntgenkontrastmittels bei einer bestehenden Niere – und Leberbeeinträchtigung vom Arzt abgewogen werden, um eine vollständige Ausscheidung aus den Geweben innerhalb kurzer Zeit zu gewährleisten. Alternativ muss eine extrakorporale Hämodialyse erwogen werden.

Kontrastmittelüberempfindlichkeit,
Allergische Disposition

Wie nach allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung Überempfindlichkeitsreaktionen (allergoide Reaktionen) auftreten. Sie sind jedoch wesentlich seltener und in der überwiegenden Zahl der Fälle von geringerem Schweregrad als nach intravasaler Kontrastmittelgabe. Allergoide Reaktionen sind aufgrund ihres unregelmäßigen Auftretens im Einzelfall nicht vorhersehbar, es ist jedoch bekannt, dass allergoide Kontrastmittelreaktionen vor allem bei Patienten mit allergischer Disposition (Allergien, Asthma bronchiale) und Patienten mit bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Kontrastmittel häufiger auftreten.

Bei diesen Patienten sollte eine Prämedikation mit Antihistaminika oder Glukokortikoiden erwogen werden. Am Anfang jeder Kontrastmitteluntersuchung sollte daher eine Allergianamnese stehen. Wegen der Gefahr auch schwerer behandlungsbedürftiger Überempfindlichkeitsreaktionen sollten Kontrastmittel nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen entsprechende Medikamente, Trachealtubus und Beatmungsgerät griffbereit sein. Der Patient soll nach Applikationsende noch mind. ½ Stunde überwacht werden, weil erfahrungsgemäß die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle innerhalb dieser Zeit auftreten.

**Notfallmaßnahmen, Symptome,
Gegenmittel**

• Prophylaktische Maßnahmen

Ausreichende Kriterien, um bestimmte Patienten von der Kontrastmitteluntersuchung auszuschließen und so Nebenwirkungen mit Sicherheit zu vermeiden, sind nicht bekannt. Als Ausnahme ist die bekannte Überempfindlichkeit gegen iodierte Kontrastmittel zu sehen, ebenso ist Vorsicht bei Allergikern geboten. Eine ausreichende Schutzwirkung durch Prämedikation mit Antihistaminika ist nicht gegeben. Auch besteht keine generelle Indikation zur Prophylaxe mit Kortikosteroiden. Da anaphylaktoide Reaktionen in den

meisten Fällen kurz nach Injektionsbeginn auftreten, ist eine genaue Beobachtung des Patienten besonders zu diesem Zeitpunkt notwendig. Alle Ärzte sowie das Pflegepersonal müssen über Symptome sowie allgemeine und medikamentöse Sofortmaßnahmen unterrichtet sein. Die evtl. benötigte Notfallmedikation bzw. das Notfallbesteck müssen bereitgestellt sein. Bei der Kontrastmittelapplikation ist zu beachten, dass diese möglichst im Liegen erfolgt (bzw. eine sofortige Umlagerung des Patienten möglich ist).

• Behandlung

Alle Schweregrade einer allergoiden Reaktion von Urtikaria bis zum Kreislaufstillstand sind möglich. Tritt eine Reaktion auf, ist die Applikation des Kontrastmittels sofort zu beenden. Zusatzliche Ärzte oder Hilfspersonal sollen alarmiert werden. Aus der Objektivierung des klinischen Bildes ergibt sich die notwendige allgemeine und medikamentöse Therapie. Neben den Basismaßnahmen, wie sie bei jeder Reanimation indiziert sind, ist der Einsatz von Medikamenten adaptiert an das klinische Bild angezeigt.

Symptome und Maßnahmen

Schweregrad und Lokalisation

I.

Haut

Symptome: Flush, Urtikaria, etc.

Therapie: Hauterscheinungen klingen im Allgemeinen ab, wenn die Kontrastmittelzufuhr gestoppt wird. Gegebenenfalls können zusätzlich Antihistaminika gegeben werden.

II.

Hämodynamik: Pulsfrequenzerhöhung >20/min; Blutdruckabfall >20 mm Hg;

Respiration: Dyspnoe

Magen-Darm: Nausea, Erbrechen

Therapie: Neben Antihistaminika sollten Kortikosteroide i.v., z.B. 100 mg Prednisolon, zur Anwendung kommen.

III.

Hämodynamik: Symptom: Schock

Glatte Muskulatur: Symptom: Spasmus (Bronchien, Uterus)

Therapie: wie unter IV.

IV.

Herz, Respiration: Symptome: Kreislauf- und Atemstillstand

Therapie: Eine weitergehende Differenzierung zwischen den beiden Schweregraden III und IV ist in der Konsequenz für die medikamentöse Therapie kaum möglich.

Die Reihenfolge der Medikation und Dosierung sind folgende:

1. Adrenalin 0,05-0,1 mg i.v. (Suprarenin 1 ml mit 9 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, davon 0,5-1 ml intravenös).

Wiederholung dieser Dosis in Abhängigkeit von der Wirkung und dem Zustand des Patienten in 1-2 min.

Eine genaue Überprüfung der Blutdruckwerte, vor allem auch der Herzaktionen (Herzrhythmusstörung), ist erforderlich.

2. Kortikosteroide, z.B. Prednisolon in einer Dosierung von mind. 500-1000 mg i.v.

3. Als Volumenersatz 5%ige Albuminlösung.

Bei einem schweren Zwischenfall wird die hier angegebene Reihenfolge, erst Adrenalin, dann Kortikoide, deswegen empfohlen, weil nur mit Adrenalin eine Sofortwirkung erreichbar ist. Die an zweiter Stelle vorgeschlagenen Kortikoide in der angegebenen hohen Dosierung benötigen bis zum Wirkungseintritt eine Zeitspanne von 5-10 min., die durch die Adrenalinwirkung überbrückt werden muss. Neben dieser medikamentösen Therapie sind selbstverständlich weitere Maßnahmen zur Reanimation, wie Lagerung, Beatmung und Herzmassage, in Abhängigkeit vom klinischen Bild, angezeigt.

Bei schweren Kontrastmittelzwischenfällen ist im Allgemeinen eine 24stündige Überwachung des Patienten auf einer Intensiv-Pflegestation erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beta-Rezeptorenblocker

Bei Patienten, die Beta-Blocker einnehmen, können sich Überempfindlichkeitsreaktionen verschlimmern. Es ist zu beachten, dass durch die vorangegangene Einnahme von β -Blockern der Erfolg der Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen mit β -Agonisten erfolglos bleiben kann.

Interleukinbehandlung

In der Literatur wird berichtet, dass bekannte Kontrastmittelreaktionen, wie z.B. Erythem, Fieber bzw. grippeartige Symptome nach Applikation von Röntgenkontrastmitteln bei Patienten, die zur gleichen Zeit mit Interleukinen behandelt wurden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

Beeinflussung von Labortests

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Radioisotope zur Schilddrüsendiagnostik kann durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel für 2-6 Wochen vermindert werden. Hohe Kontrastmittelkonzentrationen im Serum und Urin können die Laborwerte von Bilirubin, Eiweiß oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) verfälschen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von PERITRAST® -300/60 % Injektionslösung während der Schwangerschaft ist nicht erwiesen. Da in dieser Zeit eine Strahlenexposition ohnehin möglichst vermieden werden soll, muss schon deshalb der Nutzen einer Röntgenuntersuchung – ob mit oder ohne Kontrastmittel - sorgfältig abgewogen werden. Neben der Vermeidung einer Strahlenexposition ist bei der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Anwendung iodhaltiger Kontrastmittel auch die Iodempfindlichkeit der fetalen Schilddrüse zu berücksichtigen.

Ist eine Untersuchung während der Stillzeit erforderlich, so ergibt sich unter Berücksichtigung der genehmigten Anwendung keine Einschränkung.

Fertilität

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Anwendung von PERITRAST® -300/60% können Nebenwirkungen auftreten. 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)

| Systemorganklasse | Häufigkeit unbekannt |
|---|--|
| Erkrankungen des Immunsystems | Überempfindlichkeitsreaktionen mit folgenden Beschwerden: Hautreaktionen (Pruritus, Exanthem, Ödem, Erythem, Urtikaria), Atemwegserkrankungen (Gähnen, Husten, Niesen, Bradypnoe, Dyspnoe, Laryngospasmen, Asthma), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Angina pectoris, Arrhythmien, Hypotonie und Hypertonie) sowie Agitiertheit und Erregungszustände bis hin zum anaphylaktoiden Schock (Apnoe, Herzstillstand, Konvulsionen) |
| Endokrine Erkrankungen | Hyperthyreose, thyreotoxische Krise |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Übelkeit, Würgen, Emesis |

Erkrankungen des Immunsystems

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Anwendung 10-50 % des applizierten Kontrastmittels in das Blutgefäßsystem übertreten kann, ist im Hinblick auf allergoide Reaktionen im Prinzip mit Erscheinungen zu rechnen, wie sie auch bei intravasaler Kontrastmittelverabreichung beschrieben werden. Derartige Reaktionen sind jedoch selten, meist leicht und treten in der Regel in Form von Hautreaktionen auf. Hautjucken, Übelkeit und Erbrechen sind beobachtet worden. Diese und auch andere leichte und unauffällige Symptome wie Niesen, Gähnen, Husten können in sehr seltenen Fällen in schwere Kontrastmittelreaktionen bis hin zum Schock übergehen. (s. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung). In diesem Fall, aber auch bei anderen behandlungsbedürftigen Reaktionen, muss die Untersuchung sofort abgebrochen werden und über einen intravenösen Zugang eine entsprechende Therapie eingeleitet werden. Das Auftreten von Spätreaktionen kann generell nicht ausgeschlossen werden.

Endokrine Erkrankungen

Bei einer manifesten Schilddrüsenfunktionsstörung kann die Applikation iodhaltiger Kontrastmittel zur Entgleisung der thyreotischen Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise führen. Eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion kann generell nicht ausgeschlossen 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Durch Überdosierung verursachte Störungen des Wasser- und Elektrolyt-haushaltes sind zu korrigieren. Siehe auch Abschnitt 4.4.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: wasserlösliches, nierengängiges, hochosmolares iodhaltiges Röntgenkontrastmittel
ATC-Code: V08 AA 01

Pharmakodynamische Wirkungen

Die kontrastgebende Substanz des PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung ist das Lysin-salz der Amidotrizoesäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amidotrizoesäure wird bei der Anwendung in den Gallengängen zu 5 - 37% systemisch resorbiert. Die resorbierten Anteile der Amidotrizoesäure werden glomerulär filtriert. Metaboliten ließen sich nicht nachweisen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann resorbiertes Amidotrizoat auch heterotop über die Leber eliminiert werden, allerdings mit deutlich geringerer Geschwindigkeit. Überwiegend nierengängige Röntgenkontrastmittel lassen sich leicht durch extrakorporale Hämodialyse aus dem Körper entfernen. Unabhängig vom Applikationsort ist eine vollständige Ausscheidung aus den Geweben innerhalb kurzer Zeit gewährleistet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind systemische toxische Reaktionen durch PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung nicht zu erwarten. Tierexperimentelle systemische Verträglichkeitsprüfungen mit verschiedenen Salzen der Amidotrizoesäure nach einmaliger und wiederholter intravenöser Verabreichung ergaben keine Befunde, die gegen die in der Regel einmalige diagnostische Anwendung am Menschen sprechen. Die Prüfung von Lysinamidotrizoat auf Mutagenität ergab keinen Hinweis auf

ein mutagenes Potential. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Natriumedetat (Ph.Eur.), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

PERITRAST®-300/60% Injektionslösung nicht mit anderen therapeutischen oder diagnostischen Präparaten vermischt applizieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung ist vor Licht im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt zwischen 15°C und 25°C aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behältnis:

Ampullen aus Neutralglas mit Lichtschutz.
Durchstechflaschen aus Weißglas Typ II mit einem Bromobutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumkappe.

Packungsgrößen:

PERITRAST® - 300/60% Injektionslösung ist in Packungen à 5 Ampullen zu 10 ml, 20 ml und 30 ml, 10 Durchstechflaschen zu 50 ml und 10 Flaschen zu 100 ml erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Eine minimale Farbvertiefung der Kontrastmittellösung stellt keine Qualitätseinbuße dar. Lösungen, die nicht in einem Untersuchungsgang aufgebraucht werden, sind zu verwerfen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28
D-64625 Bensheim
Telefon 0 62 51 / 1083 - 0
Telefax 0 62 51 / 1083 - 146
eMail: info@koehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.6073424.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22.09.2016

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig