

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PERITRAST 180/31%
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (entsprechend 1,19 g) Lösung enthält:
71 mg Amidotrizoesäure-Lysin-Salz
240 mg Natriumamidotrizoat (entsprechend 180mg Iod)

Iodkonzentration	180 mg/ml
Kontrastmittelkonzentration:	
Amidotrizoesäure-Lysin-Salz	71 mg/ml
Natriumamidotrizoat	240 mg/ml
insgesamt:	311 mg/ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Physikalische Eigenschaften:	
Osmolalität	800-890 mOsmol/kg bei 37 °C
Viskosität	1,7 mPa·s bei 37°C
pH – Wert	7,4 – 7,8 bei Raumtemperatur

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

PERITRAST 180/31%, ist ein Kontrastmittel, das bei retrograder Pyelographie und Miktions-Cystourethrographie eingesetzt wird.

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 - 20 ml Pyelographie
50 - 250 ml Miktions-Cystourethrographie

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung in den Harnwegen.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

PERITRAST 180/31% kommt im Allgemeinen ein- oder mehrmalig im Rahmen eines Untersuchungsganges zur Anwendung. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich.

PERITRAST 180/31% soll erst unmittelbar vor der Anwendung aufgezogen werden.

Einem möglichen untersuchungsbedingtem 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.

Die Kontrastmittellösung darf erst unmittelbar vor der Untersuchung in die Spritze aufgezogen bzw. das Behältnis an das Infusionsgerät angeschlossen werden.

Hinweise für die Handhabung und Entsorgung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

PERITRAST 180/31% darf nicht eingesetzt werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Manifeste Hyperthyreose.

PERITRAST 180/31% darf **nicht** intravasal eingesetzt werden. Eine intrathekale Applikation von PERITRAST 180/31% (z.B. bei Myelographie, Ventrikulographie oder Zisternographie) muss unbedingt vermieden werden, da hierbei mit schwersten neurotoxischen Reaktionen zu rechnen ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hydratation: Ein gestörter Wasser- und Elektrolythaushalt 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.

Kontrastmittelüberempfindlichkeit

Wie nach allen iodierten Röntgenkontrastmitteln können auch nach Anwendung von PERITRAST 180/31% 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 Allergieana-

mnese 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 mindestens 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. Zusätzliche 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: Symptome:

Pulsfrequenzerhöhung >20/min

Blutdruckabfall >20 mm Hg

Respiration: Symptom: Dyspnoe

Magen-Darm: Symptome:

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 - 1,0 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 24-stündige Überwachung des Patienten auf einer Intensiv-Pflegestation erforderlich.

Beeinflussung von Labortests

Die Aufnahmefähigkeit des Schilddrüsengewebes für Radioisotope zur Schilddrüsendiagnostik kann durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel für 2 - 6 Wochen vermindert werden.

Natrium

PERITRAST 180/31% enthält 87mg Natrium pro 10ml, entspricht 4,4% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen

Betablocker

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

Interleukine

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 werden, häufiger und vor allem verzögert auftreten können. Eine Ursache hierfür ist bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Unbedenklichkeit der Anwendung von PERITRAST 180/31% 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.

Stillzeit

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

Fertilität

Es ist nicht bekannt, ob die wirksamen Bestandteile von PERITRAST 180/31% bzw. deren Metaboliten eine Auswirkung auf die Fertilität besitzen.

4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Anwendung von PERITRAST 180/31% können Nebenwirkungen auftreten.

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

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 nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen mit folgenden möglichen Beschwerden: Hautreaktionen (Pruritus, Exanthem, Ödem, Erythem, Urtikaria), Atemwegserkrankungen (Gähnen, Husten, Niesen, Dyspnoe, Asthma), bis hin zum anaphylaktoiden Schock.
Endokrine Erkrankungen	Hyperthyreose, thyreotoxische Krise
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Würgen, Emesis

Ausführliche Beschreibung der Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Anwendung 10-50% des applizierten Kontrastmittels in das Blutgefäß 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 meist leicht und treten in der Regel in Form von Hautreaktionen (Hautjucken, Urtikaria, Ödem, Erythem, Exanthem) auf. Aber auch Würgen, Dyspnoe, 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Iodhaltige ionische Röntgenkontrastmittel, ATC-Code: V08AA01

Die kontrastgebende Substanz des PERITRAST 180/31% ist ein Gemisch aus dem Lysinsalz und dem Natriumsalz der Amidotrizoensäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei der retrograden Urographie wird nur ein geringer Teil resorbiert, soweit das Kontrastmittel die Harnwege nicht verlässt. Die Plasmaproteinbindung nach intravenöser Injektion beträgt weniger als 10%. Amidotrizoensäure dringt nicht in die Erythrozyten ein, sie

verteilt sich nach intravasaler Applikation sehr rasch im Extrazellulärraum, überwindet jedoch nicht die intakte Blut-Hirn-Schranke und gelangt auch nur zu einem sehr geringen Teil in die Muttermilch.

Die Plazentagängigkeit monomerer ionischer Kontrastmittel konnte beim Menschen in einigen Fällen nachgewiesen werden.

Die resorbierten Anteile der Amidotrizoesäure werden glomerulär filtriert. Bis 30 min. nach der Injektion werden etwa 15% der Dosis, bis 3 Std. über 50% mit dem Harn ausgeschieden. 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 180/31% 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 verschiedener Amidotrizoate auf Mutagenität ergab keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Eine lokal reizende und verklebende Wirkung von PERITRAST 180/31% kann bei Anwendung in der Fistulographie nicht ausgeschlossen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph.Eur)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

PERITRAST 180/31% nicht mit anderen therapeutischen oder diagnostischen Präparaten vermischt applizieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von PERITRAST 180/31% beträgt 2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PERITRAST 180/31% ist vor Licht im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt zwischen 15°C und 25°C aufzubewahren.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses Packungsgrößen:

PERITRAST 180/31% ist in Packungen mit:

5 Ampullen zu 10 ml

1 Durchstechflasche zu 50 ml und

10 Durchstechflaschen zu 50 ml erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

PERITRAST 180/31% wird als gebrauchsfertige klare, farblose Lösung geliefert.

Bei starker Verfärbung, Vorhandensein von Partikeln oder Beschädigung des Behältnisses dürfen Kontrastmittel nicht verwendet werden.

Kontrastmittellösungen sind zur Einmalentnahme vorgesehen. Um zu verhindern, dass größere Mengen Mikroartikel vom Stopfen in die Lösung gelangen, darf der Gummistopfen nicht mehr als einmal durchstoßen werden. Zum Durchstechen des Stopfens und Aufziehen des Kontrastmittels wird die Verwendung von Kanülen mit langem Anschliff und einem Durchmesser von maximal 18G empfohlen (spezielle Entnahmekanülen mit Seitenöffnung, z.B. Nocore-Admix-Kanülen, sind besonders geeignet).

Für die Anwendung mit einem automatischen Injektions- bzw. Infusionssystem gelten zusätzlich die folgenden Hinweise:

Infusionsflaschen sind grundsätzlich Einzeldosisbehältnisse. Das Kontrastmittel darf ausschließlich mit Applikationssystem verwendet werden, deren Eignung für die beabsichtigte Anwendung mit dem vorliegenden Kontrastmittel durch entsprechende Validierung belegt ist. Die Bauart des Applikationsautomaten muss zwingend die Übertragung von Krankheitserregern bzw. infektiösem Material ausschließen. Die Gebrauchshinweise des jeweiligen Geräteherstellers sind unbedingt zu beachten.

Eine minimale Farbvertiefung der Kontrastmittellösung stellt keine Qualitätseinbuße dar.

Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen und der sachgerechten Entsorgung zuzuführen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28
D-64625 Bensheim

Tel: 0 62 51 / 1083 - 0

Fax: 0 62 51 / 1083 - 146

E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6073447.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
23.09.2005

10. STAND DER INFORMATION

05.2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig