

1. Bezeichnung des Arzneimittels

TOLUIDINBLAU

Wirkstoff: o-Toloniumchlorid

2. Zusammensetzung des Arzneimittels

Arzneilich wirksame Bestandteile

1 ml enthält:

30 mg o-Toloniumchlorid

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Als Antidot bei Vergiftungen durch Methämoglobin bildende Substanzen. Zur Vitalfärbung bei der Chromoendoskopie, der Chromolaparoskopie, von Fistelgängen, zur intraoperativen Vitalfärbung der Epithelkörperchen.

4.2 Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben sowie Art der Anwendung

Als Antidot zur intravenösen Injektion: Zur Behandlung der Methämoglobinämie beträgt die empfohlene Dosis 2-4 mg Toloniumchlorid /kg Körpergewicht, streng intravenös. Als Einzeldosis reichen im Allgemeinen 3 bis 5 ml aus. Wiederholung nach 30 Minuten möglich.

Für die intraoperative Vitalfärbung der Epithelkörperchen werden 4 bis 8 mg Toloniumchlorid/kg Körpergewicht als Bolusinjektion verabreicht.

Topische (örtliche) Anwendung zur Färbung: Zur Chromoendoskopie, Chromolaparoskopie und Färbung von Fistelgängen wird die Herstellung einer 0,5% bis 1%igen Lösung durch Verdünnung mit 0,9% NaCl-Lösung empfohlen.

Besonderer Hinweis:

Vor der Injektion von TOLUIDINBLAU muss etwas Blut in die Spritze aufgezogen werden, um die intravenöse Injektion der tintenblauen Lösung streng intravenös zu gewährleisten.

4.3 Gegenanzeigen

Wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile sind, darf TOLUIDINBLAU nicht angewendet werden.

Es ist unwirksam bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-mangel oder NADPH - Methämoglobin - Reduktase - Mangel.

Bei herzkranken Patienten sollte die intravenöse Vitalfärbung aus Gründen eines erhöhten kardialen Risikos unterbleiben.

4.4 Warnhinweis und Vorsichtshinweise für die Anwendung

TOLUIDINBLAU sollte streng intravenös bei der Behandlung der Methämoglobinämie verabreicht werden.

Die Anwendung von TOLUIDINBLAU sollte nur bei lebensbedrohlichen Methämoglobinämien erfolgen. Wenn eine Reduktion zu Hämoglobin nach intravenöser Gabe von TOLUIDINBLAU nicht innerhalb von kurzer Zeit (30 – 60 Min.) eintritt, besteht der Verdacht auf eine genetisch (z.B. Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-mangel) oder toxisch (z.B. Chlorat-Vergiftung) bedingte Enzymschädigung mit einer dadurch bedingten Unwirksamkeit von TOLUIDINBLAU. Es sind dann unverzüglich andere therapeutische Maßnahmen wie Austauschtransfusion einzuleiten.

Nicht indikationsgemäße Anwendung (Off-Label-Use)

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft warnt vor dem *Off-Label-Use* des Präparates zur i.v.-Gabe, um intraoperativ Harnabflussstörungen zu diagnostizieren. Es kann bei der schnellen i.v.-Gabe einer 10 ml Ampulle TOLUIDINBLAU mit 300 mg Wirkstoff zu schwerwiegenden Kreislaufreaktionen kommen. Es ist vorstellbar, dass diese Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der hohen Konzentration des Wirkstoffes und der **intraoperativen** Gabe stehen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die Wirkung von 4-Dimethylaminophenol wird durch TOLUIDINBLAU abgeschwächt oder aufgehoben.

4.6 Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit

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.

Es wird empfohlen bei Amniozentesen im 2. Trimester keine synthetischen Farbstoffe zu verwenden. Weitere Daten liegen nicht vor. Die Datenlage ist sehr dünn, es wird daher empfohlen, bei Schwangeren eine weitere Überwachung nach der Gabe von TOLUIDINBLAU durchzuführen bzw. wenn irgend möglich auf die Gabe von TOLUIDINBLAU während der Schwangerschaft zu verzichten. Für TOLUIDINBLAU liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

TOLUIDINBLAU darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Es ist nicht bekannt, ob und wie lange nach der Anwendung TOLUIDINBLAU in die Muttermilch übergeht. Theoretisch könnte es zu Substanzwirkungen beim gestillten Kind kommen (Methämoglobinämie). Nach einer Vergiftung sowie der Anwendung von TOLUIDINBLAU ist im Einzelfall zu entscheiden, ob und wie lange das Stillen unterbrochen werden muss bzw. abzustellen ist.

4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Blaufärbung der Haut (Pseudozyanose), Schleimhäute und des Harns. Bei Überdosierung kann Erbrechen auftreten.

Nach der Injektion von TOLUIDINBLAU können durch den blauen Farbstoff das zyanotische Aussehen der Haut und Schleimhäute zunehmen, obwohl die Methämoglobinkonzentration des Blutes rasch abnimmt.

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: Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel

Bei einer Überdosierung kann Erbrechen auftreten. Die Haut kann sich vorübergehend blau verfärben.

5. Pharmakologische, pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften, Toxikologie

5.1 Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidot, zur intraoperativen Vitalfärbung.

ATC-Code: V03AB46

Die Antidottherapie mit TOLUIDINBLAU nutzt den Stoffwechselweg über die Nikotinamid-Adenin-Dinukleotidphosphat- (NADPH) - Reduktase. Weiter siehe unter Toxikologie.

5.2 Pharmakokinetik

Verteilungsstudien ergaben eine leichte Anreicherung in den Nebenschilddrüsen, jedoch mit schwacher Bindung.

5.3 Toxikologische Eigenschaften

Die in der Humanmedizin verwendete Dosis (2-4 mg/kg KG) führte im Tierexperiment bei Kaninchen zu einer Erhöhung des Blutdrucks. In einer 90-Tage Toxizitätsstudie mit wiederholter Gabe an Kaninchen (zwei Mal wöchentlich 1/10 der LD₅₀) wurden keine pathologischen Veränderungen gefunden. Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit TOLUIDINBLAU wurden nicht durchgeführt.

5.3.1 akute Toxizität

Die LD₅₀ von TOLUIDINBLAU beträgt 27,56 mg/kg Maus (Ratte: 28,93 mg/kg; Kaninchen: 13,44 mg/kg) bei intravenöser Injektion.

5.3.2 Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

TOLUIDINBLAU verfügt über klastogene und mutagene Wirkungen in vitro. In einem Kurzzeitkanzerogenitätstest an der Hamsterwangentasche wurden keine kanzerogenen Effekte beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

Milchsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre. Angebrochene Ampullen dürfen nicht aufbewahrt und weiterverwendet werden, sondern müssen verworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Nicht über 25°C, vor Licht geschützt im Umkarton lagern. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Behältnis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 1 Ampulle zu 10 ml
Packung mit 5 Ampullen zu 10 ml (N1)
Packung mit 25 Ampullen zu 10 ml (AP)
Packung mit 5 Ampullen zu 1 ml (N2)

7. Pharmazeutischer Unternehmer und Zulassungsinhaber

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
E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. Zulassungsnummer

6073358.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

02.06.1978 / 12.04.2005

10. Datum der letzten Überarbeitung

Januar 2017

Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig