

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PERITRAST® Infusio 31% (retro)
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (entsprechend 1,19 g) Lösung enthält:

71 mg Amidotrizoesäure-Lysin-Salz
240 mg Natriumamidotrizoat

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

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Physikalische Eigenschaften

Osmolalität bei 37° C (mosm/kg) 800-890
pH - Wert bei Raumtemperatur 7,4 – 8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Retrograde Urethro-Cystographie, Miktions-Cystourethrographie
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:

	Erwachsene	Kinder
Retrograde Urethro-Cystographie	10 – 20 ml	5 – 10 ml
Miktions-Cystourethrographie	100 - 300 ml	25 – 240 ml

Kinder

Siehe obenstehende Tabelle unter ‚Dosierung‘.

Art der Anwendung

Zur Anwendung in den Harnwegen.

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

PERITRAST® Infusio 31% (retro) kommt im Allgemeinen im Rahmen eines Untersuchungsganges zur Anwendung. Wiederholungsuntersuchungen sind möglich. PERITRAST® Infusio 31% (retro) 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® Infusio 31% (retro) darf nicht eingesetzt werden bei:

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

PERITRAST® Infusio 31% (retro) darf nicht intravasal eingesetzt werden. Eine intrathekale Applikation von PERITRAST® Infusio 31% (retro) (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® Infusio 31% (retro) 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

gen 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 iodierter 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: Symptome: 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. Hohe Kontrastmittelkonzentrationen im Serum und Urin können die Laborwerte von Bilirubin, Eiweiß oder anorganischen Substanzen (z. B. Eisen, Kupfer, Calcium, Phosphat) verfälschen.

Natrium

10 ml PERITRAST® Infusio 31% (retro) enthalten 3,78 mmol (86,81 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beta-Blocker

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.

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® Infusio 31% (retro) 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.

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

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- G gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

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

Systemorganklasse/ Häufigkeit	Selten	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		leichte Schmerzen
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Hautreaktionen (Hautjucken, Urtikaria, Ödem, Erythem, Exanthem), Würgen, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Niesen, Gähnen, Husten, bei schweren Kontrastmittelreaktionen bis hin zum Schock (siehe Abschnitt 'Überempfindlichkeitsreaktionen').	
Endokrine Erkrankungen		Entgleisung der thyreotischen Stoffwechsellage bis hin zur thyreotoxischen Krise

Ausführliche Beschreibung der Nebenwirkungen

Leichte Schmerzen

Bei der Urethrographie können leichte Schmerzen auftreten. Diese können sowohl von der Kathetertechnik her rühren als auch durch den erhöhten Druck durch das Kontrastmittel in der Urethra ausgelöst werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Da auch nach intraduktaler und intrakavitärer Anwendung 10-50% des applizierten Kontrastmittels in das Blutgefäß übertreten kann, ist im Hinblick auf allergische 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 (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 Vor-

sichtsmaßnahmen 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.

Störungen des endokrinen Systems

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 Elektrolyt-haushaltes 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® Infusio 31% (retro) ist ein Gemisch aus dem Lysin-Salz und dem Natriumsalz der Amidotrizoesäure. Der Kontrasteffekt wird durch das im Kontrastmittelmolekül stabil

gebundene Iod erreicht, das Röntgenstrahlen absorbiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amidotrizoesäure wird bei der retrograden Urographie nur wenig systemisch resorbiert. Die Plasmaproteinbindung nach intravenöser Injektion beträgt weniger als 10%. Amidotrizoesäure 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 Plazenta-gängigkeit 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 Amidotriazoat 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® Infusio 31% (retro) 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 Amidotriazoate 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®

Infusio 31% (retro) 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® Infusio 31% (retro) nicht mit anderen therapeutischen oder diagnostischen Präparaten vermischt applizieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von PERITRAST® Infusio 31% (retro) beträgt 2 Jahre. Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PERITRAST® Infusio 31% (retro) ist vor Licht im Umkarton sowie vor Röntgenstrahlen geschützt zwischen 15°C und 25°C aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PERITRAST® Infusio 31% (retro) ist in Packungen à 1 Flasche zu 100 ml, 250 ml und 500 ml, 10 Flaschen zu 100 ml, 250 ml und 500 ml sowie 6 Flaschen zu 1000 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. Die in einem Untersuchungsgang nicht verbrauchte Kontrastmittellösung ist zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. PERITRAST® Infusio 31% (retro) 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 Mikropartikel vom Stopfen in die Lösung gelangen, darf der Gummistopfen nicht mehr als einmal durchstochen 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 /-beutel 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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28
64625 Bensheim
Tel: 0 62 51/ 1083 - 0
Fax: 0 62 51/ 1083 - 146
E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6073418.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.09.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2023

11. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig