

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Piritramid-hameln 7,5 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 7,5 mg Piritramid.

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 7,5 mg Piritramid.

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 15 mg Piritramid.

1 Ampulle mit 6 ml Injektionslösung enthält 45 mg Piritramid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert von 3,6 - 4,3.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke und stärkste Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bei Anwendung hoher Dosen muss die Ausrüstung zur Intubation und Beatmung zur Verfügung stehen.

Dosierung

Erwachsene

Intramuskuläre oder subkutane Anwendung:

Eine Einzeldosis von 15 – 30 mg wird empfohlen.

Intravenöse Anwendung (nur wenn ein besonders rascher Wirkungseintritt erforderlich ist):

Langsame Injektion (10 mg pro Minute) einer

Einzeldosis von 7,5 – 22,5 mg

Hinweise

Die Einzeldosen bei intramuskulärer, subkutaner und intravenöser Anwendung können bei nachlassender analgetischer Wirkung alle 6 – 8 Stunden wiederholt werden.

Dosiserhöhungen von Piritramid-hameln sollten vorsichtig gehandhabt werden, um eine Akkumulation von Piritramid zu vermeiden, die das Risiko einer Atemdepression erhöhen kann. Es kann bis zu 24 Stunden dauern, bis ein Patient vom vollen analgetischen Effekt einer Piritramid-Dosis profitiert.

Zur Erhaltungstherapie sollte eine ausreichend hohe Dosis gegeben werden und gleichzeitig die im Einzelfall kleinste analgetisch wirksame Dosis angestrebt werden. Bei der Therapie chronischer Schmerzen ist eine Dosierung nach festem Zeitplan zu bevorzugen.

Besondere Personengruppen

Bei kachektischen, geschwächten oder älteren Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion sollte die Anfangsdosis reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Intramuskuläre oder subkutane Anwendung:

Es wird eine Einzeldosis von 0,05 – 0,2 mg pro kg Körpergewicht empfohlen.

Intravenöse Anwendung (nur wenn ein besonders rascher Wirkungseintritt erforderlich ist):
Langsame Injektion einer Einzeldosis von 0,05 – 0,1 mg pro kg Körpergewicht.

Es liegen eingeschränkt pharmakokinetische Daten aus einer Studie mit Neugeborenen, Säuglingen und Kindern unter 5 Jahren vor. Diese verfügbaren Daten lassen darauf schließen, dass besonders für spontan atmende Neugeborene das Risiko einer Atemdepression bestehen kann, da die Eliminationshalbwertszeit in dieser Altersgruppe verlängert und die Clearance vermindert ist (siehe Abschnitt 5.2, Besondere Personengruppen – Kinder und Jugendliche).

Art der Anwendung

Piritramid ist zur einmaligen oder wiederholten intramuskulären, subkutanen und intravenösen Anwendung geeignet.

Für Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Piritramid-hameln ist nur zum Einmalgebrauch bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Piritramid oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Atemdepression
- Komatöse Zustände

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Risiken einer gleichzeitige Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln:

Die gleichzeitige Anwendung von Piritramid-hameln und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Piritramid-hameln zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

- Bei Patienten unter Piritramid können zentral dämpfende Wirkungen und/oder Atemdepression einschließlich Atemstillstand und respiratorische Insuffizienz auftreten.
- Ein μ -Opioidantagonist sollte jederzeit zur Verfügung stehen. Aufgrund der langen Wirkdauer von Piritramid kann eine wiederholte Anwendung des Antagonisten erforderlich sein.
- Nach der Verabreichung von Piritramid kann ein Blutdruckabfall auftreten. Dieser Effekt kann bei hypovolämischen Patienten oder in Anwesenheit zusätzlich verabreichter sedierender Arzneimittel das übliche Ausmaß überschreiten.
- Da Bradykardien auftreten können, sollte Piritramid bei Patienten mit Bradyarrhythmien mit Vorsicht angewendet werden. Diese Patienten sollen zunächst die niedrige Dosis erhalten und während der Dosistitration engmaschig überwacht werden.
- Piritramid darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei: - akuter Alkoholintoxikation, - Krampfanfällen, - Kopfverletzungen und Zuständen mit erhöhtem Hirndruck.
- Vorsicht ist angeraten bei Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, Prostatahypertrophie und Schock oder wenn der Patient zentral dämpfende Substanzen (wie Alkohol, Barbiturate, Hypnotika, bestimmte Benzodiazepine etc.) eingenommen hat.
- Vorsicht ist ebenfalls angezeigt bei kachektischen, geschwächten oder älteren Patienten, bei Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion oder mit eingeschränkter Atemfunktion. Bei diesen Patienten soll mit einer reduzierten Dosis begonnen und die Dosistitration engmaschig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.2).
- Bei Patienten kann sich eine physische und psychische Abhängigkeit von Piritramid entwickeln (siehe Abschnitt 4.8). Das Abhängigkeitsrisiko nimmt gewöhnlich mit der Anwendungsdauer und bei steigender Dosis zu. Bei längerer Anwendungsdauer kann eine höhere Dosis erforderlich sein, um den gleichen analgetischen Effekt zu erzielen (Toleranz).
- Absetzen, Ersatz durch ein weniger potentes Opioid oder Anwendung eines Antagonisten kann ein Entzugssyndrom auslösen. Die Symptome hierfür schließen Gleichgewichtsstörungen, Tremor, Ängstlichkeit, Erbrechen, Diarrhö und/oder erhöhten Blutdruck ein.
- Piritramid sollte mit Vorsicht angewendet werden bei: Gallenwegserkrankungen, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Phäochromozytom, Pankreatitis und Kindern unter 1 Jahr.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Andere zentral dämpfende Arzneimittel

Zentral dämpfende Arzneimittel, wie Barbiturate, Neuroleptika, Phenothiazinderivate, Allgemeinanästhetika und andere nicht-selektive Hypnotika und nicht-selektive zentraldämpfende Substanzen (z.B. Alkohol) können die atemdepressive Wirkung von Opioiden durch verschiedene Mechanismen potenzieren. Wenn Patienten diese zentral dämpfenden Substanzen erhalten haben, ist eine niedrigere Piritramid-Dosis als üblich erforderlich. Die gleichzeitige Anwendung mit Piritramid bei spontan atmenden Patienten kann das Risiko für Atemdepression, tiefe Sedierung, Koma und Tod erhöhen.

Nach Piritramid-Gabe soll die Dosis anderer zentral dämpfender Substanzen auf die niedrigste wirksame Dosis verringert werden. Dies ist insbesondere nach einer Operation von Bedeutung, da eine tiefe Analgesie von einer merklichen Atemdepression begleitet wird,

die während der postoperativen Periode anhalten oder wieder auftreten kann. Die Anwendung eines zentral dämpfenden Arzneimittels, wie eines Benzodiazepins (s. oben), während dieser Periode kann das Risiko einer Atemdepression überproportional erhöhen.

Serotonin-Syndrom

Das Risiko für die Entstehung eines potentiell lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms kann mit der gleichzeitigen Anwendung von serotonergen Arzneimitteln, wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer) erhöht sein.

Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)

Gleichzeitige Verabreichung von Piritramid mit Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern kann zu paroxysmaler ZNS-Stimulation und Hypertonie führen. Daher müssen MAO-Hemmer mindestens 14 Tage vor einer Behandlung mit Piritramid abgesetzt werden.

Cytochrom-P450-3A4 (CYP3A4)-Inhibitoren

Piritramid wird in erheblichem Umfang und vor allem über CYP3A4 metabolisiert. Simulationen einer gleichzeitigen Anwendung von Piritramid mit CYP3A4-Inhibitoren lassen auf einen ca. 4-fachen Anstieg der Piritramid-Konzentration bei Erwachsenen und 6-fachen Anstieg bei Kindern schließen (siehe Abschnitt 5.2). Bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren kann das Risiko für eine Atemdepression erhöht sein. Es kann nötig sein, die Anfangsdosis von Piritramid zu reduzieren. Dosiserhöhungen müssen vorsichtig gehandhabt werden (siehe Abschnitt 4.2).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten vom Menschen zur Anwendung von Piritramid bei schwangeren Frauen vor. Eingeschränkt aussagekräftige tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher darf Piritramid während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn es ist zwingend erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Piritramid in die Muttermilch übergeht. Bei anderen Opioiden ist jedoch bekannt, dass sie in die Muttermilch übergehen. Piritramid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden, es sei denn, es ist zwingend erforderlich. Das Stillen soll während der Behandlung mit Piritramid unterbrochen und frühestens 24 Stunden nach der letzten Piritramidgabe wieder aufgenommen werden.

Es ist nicht auszuschließen, dass die chronische Anwendung während der Schwangerschaft zur Gewöhnung und nach der Geburt zu Entzugerscheinungen beim Neugeborenen führt.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu den Auswirkungen von Piritramid auf die Fertilität vor.

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

Piritramid kann eine Sedierung verursachen. Daher wird empfohlen, dass Patienten nach der Anwendung von Piritramid für mindestens 24 Stunden kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen in 7 klinischen Studien (gepoolte Daten) waren (in % Inzidenz) erhöhte Herzfrequenz (15,0), erniedrigter Blutdruck (13,1) und Stupor (9,9).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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 |

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Anaphylaxie, Anaphylaktischer Schock

Psychiatrische Erkrankungen:

Gelegentlich: Abhängigkeit

Nicht bekannt: Entzugssyndrom

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Stupor, Schwindel, Somnolenz

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Nicht bekannt: Bewusstlosigkeit

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Miosis

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Bradykardie, Bradyarrhythmie, Zyanose

Gefäßerkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Atemstillstand, respiratorische Insuffizienz, Status asthmaticus, Bronchospasmus, Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Würgereiz

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Blässe

Gelegentlich: Hyperhidrose

Nicht bekannt: Allergische Dermatitis, Pruritus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Nicht bekannt: Reaktionen am Verabreichungsort

Untersuchungen:

Sehr häufig: erhöhte Herzfrequenz, erniedrigter Blutdruck

Gelegentlich: verminderte Atemfrequenz

Entzugerscheinungen können durch Absetzen des Arzneimittels nach wiederholter Anwendung, durch den Wechsel zu einem weniger potenten Opioid oder durch Anwendung eines Opioidantagonisten hervorgerufen werden.

Eine Notwendigkeit, die Opioidwirkung zu antagonisieren, wurde bei 0,4% der Studienteilnehmer beobachtet.

Bei Patienten, die Piritramid erhalten, kann eine Hemmung der gastrointestinalen Motilität auftreten, die zu Obstipation führt.

Unter anderen Opioiden wurden darüber hinaus Mundtrockenheit, Tonuserhöhung der Sphinkteren der Gallen- und Pankreasgänge sowie der Harnblase und in seltenen Fällen Probleme beim Wasserlassen berichtet.

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

Deutschland:

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

Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 WIEN, Österreich, Fax: + 43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung von Piritramid kann es zu einer Verstärkung der pharmakologischen Wirkung und der Nebenwirkungen kommen. Es kann eine Atemdepression auftreten, deren Schweregrad von Bradypnoe bis Apnoe variieren kann.

Behandlung

Diese Wirkungen können durch die Verabreichung eines Opioidantagonisten abgemildert werden, der vorsichtig in wiederholten kleinen Dosen zu verabreichen ist, weil die Wirkdauer des Opioidantagonisten kürzer ist als die von Piritramid. Daneben sollten intensivmedizinische Maßnahmen (insbesondere Intubation und Beatmung) eingeleitet werden. Ferner können Maßnahmen zum Schutz vor Wärmeverlusten und zur Volumentherapie erforderlich werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opioide, Diphenylpropylamin-Derivate

ATC-Code: N02AC03

Wirkmechanismus

Piritramid ist ein reiner μ -Opioid-Rezeptor-Agonist, der eine etwas geringere analgetische Potenz als Morphin aufweist. Die Analgesie resultiert aus einer Aktivierung der μ -Opioid-Rezeptoren im Bereich des Rückenmarks und den höheren Schmerzzentren wie Thalamus und Hirnrinde. Hierdurch erhöhen sich Schmerzschwelle und die Fähigkeit, Schmerz auszuhalten.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Studien haben einen raschen Wirkungseintritt gezeigt: Die Analgesie tritt nach intravenöser Gabe nach 1 bis 2 Minuten und nach intramuskulärer oder subkutaner Gabe nach 10 bis 15 Minuten ein. Bei subkutaner Gabe beobachtet man nach etwa 30 Minuten maximale Gewebekonzentrationen. Die Wirkdauer beträgt ca. 5 bis 8 Stunden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Spitzenplasmaspiegel werden nach i.m.-Verabreichung nach 15 Minuten erreicht.

Verteilung

Die Proteinbindung von Piritramid beträgt annähernd 95%. Das initiale Verteilungsvolumen nach einem Einfachbolus beträgt 0,7 bis 1,0 l/kg, im *Steady-state* zwischen 4,7 und 6 l/kg. Das Verteilungsvolumen nach verlängerter Verabreichung steigt im *Steady-state* auf 11,1 l/kg an.

Biotransformation

Piritramid wird vorwiegend in der Leber metabolisiert. Es existieren mindestens vier verschiedene Metaboliten. Das Cytochrom CYP3A4 Enzym ist der Hauptabbauweg.

Elimination

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit liegt zwischen 4 und 10 Stunden. Nach verlängerter Verabreichung steigt sie auf 17,4 Stunden an. Nach einem intravenösen Bolus beträgt die Clearance annähernd 600 ml/min und steigt bei verlängerter intravenöser Verabreichung auf 1100 ml/min. an. Die renale Clearance beträgt 1,4% der Gesamt-Clearance.

Pharmakokinetische Modelle

Physiologisch basierte pharmakokinetische (PBPK) Modelle prognostizieren eine Interaktion zwischen Piritramid und Ketoconazol (einem potenten CYP3A4-Inhibitor). Klinische Szenarien wurden bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 5, 10 und 15 Jahren simuliert, die über einen Gesamtzeitraum von 15 Tagen alle 6 Stunden Piritramid intravenös als Infusion über 20 Minuten erhielten. In diesem Modell wurde 3 Tage vor der ersten bis nach der letzten Infusionsdosis von Piritramid zweimal täglich 200 mg Ketoconazol oral verabreicht. In diesen Simulationen zeigten Kinder im Alter von 5 und 10 Jahren den deutlichsten Anstieg der Piritramid AUC; d.h. einen 6,6- bzw. 6,2-fachen Anstieg im Vergleich zu einem 4,4-fachen Anstieg bei Erwachsenen. Bei Kindern im Alter von 15 Jahren gab es einen 5,2-fachen Anstieg der AUC. Das Ausmaß des Piritramid C_{max} Anstiegs in Anwesenheit eines potenten CYP3A4-Inhibitors war bei Erwachsenen (1,7-facher Anstieg) und Kindern (1,8 bis 2,1-facher Anstieg) vergleichbar.

Besondere Personengruppen

Kinder und Jugendliche

Die pharmakokinetischen Daten für Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder und Kinder wurden in einer Einzelstudie (N=39) mit Patienten auf einer Intensivstation erhoben.

| Pharmakokinetische Daten von Piritramid bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Kindern | |
|---|-------------------|
| Parameter | Population |

| Median±SD (Bereich) | Neugeborene (N=8) | Säuglinge Gruppe 1 (N=7) | Kleinkinder Gruppe 2 (N=14) | Kinder (N=10) |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Alter | 10,6±10,7 Tage (1-27 Tage) | 11,4±4,4 Wochen (5,4-16,9 Wochen) | 9,0±2,3 Monate (5,2-12,2 Monate) | 2,4±0,9 Jahre (1,61-4,02 Jahre) |
| C _{max} (µg/l) | 79±240 (5-723) | 36±367 (6-855) | 12±81 (3-315) | 16±9 (9-35) |
| T _{1/2β} (min) ^a | 701,5±720 (88-1950) | 157±102 (106-394) | 160±68 (114-335) | 165±143 (101-512) |
| Cl _t (ml/kg/min) | 5,0±4,8 (0,7- 15,6) | 9,8±12,3 (1,3-32,1) | 26,7±42,7 (2,8-172,1) | 24,0±11,6 (5,7-41,1) |
| V _{dss} (l/kg) | 1,96±4,93 (0,07-13,9) | 1,70±2,5 (0,12-5,78) | 6,95±5,15 (0,58-17,02) | 6,70±2,15 (1,20-8,10) |

a = Daten aus dem Kompartimentmodell

Bei Neugeborenen beträgt die terminale Eliminationshalbwertszeit ca. 700 Minuten (11,7 Stunden), bei Kleinkindern und Kindern zwischen 5 Wochen und 4 Jahren beträgt sie ca. 160 Minuten (2,7 Stunden). Das Verteilungsvolumen beträgt bei Neugeborenen 2,0 l/kg, bei Säuglingen im Alter von 5 bis 17 Wochen 1,7 l/kg und steigt auf annähernd 7,0 l/kg bei Kleinkindern zwischen 5 und 12 Monaten und Kindern zwischen 1,6 und 4 Jahren an. Die Gesamt-Clearance beträgt 5,0 ml/kg/min bei Neugeborenen, 9,8 ml/kg/min bei Säuglingen zwischen 5 und 17 Wochen, 26,7 ml/kg/min bei Kleinkindern zwischen 5 und 12 Monaten und 24,0 ml/kg/min bei Kindern zwischen 1,6 und 4 Jahren.

Trotz der begrenzten und stark variablen pharmakokinetischen Daten deuten die verfügbaren Daten darauf hin, dass die Eliminationshalbwertszeit bei Neugeborenen verlängert ist. In den verschiedenen Altersgruppen kann aufgrund von Unterschieden bei der Elimination eine Dosisanpassung notwendig sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In präklinischen Studien wurden Effekte, die in Zusammenhang mit der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels stehen, Veränderungen der hämatologischen Werte sowie eine Verminderung des Körpergewichts in Dosisbereichen beobachtet, die etwas über der humantherapeutischen Dosis bezogen auf die Körperoberfläche lagen.

Karzinogenität und Mutagenität

In-vitro-Tests zur Genotoxizität ergaben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential. Studien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxikologie

Zum Übertritt von Piritramid über die Plazentaschranke bzw. in die Muttermilch liegen keine Studien vor. Zur kurzfristigen postnatalen Entwicklung und zur Fertilität wurden ebenfalls keine Studien durchgeführt. Studien zur embryofetalen Entwicklung zeigten keine Hinweise auf Teratogenität. Es wurde jedoch in den meisten Dosisbereichen eine Embryotoxizität beobachtet, die nicht dosisabhängig war.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weinsäure (Ph.Eur.)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, um Ausfällungen zu verhindern. Ausfällungen können bei einem pH-Wert über 4,8 auftreten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Zur sofortigen Verwendung nach Anbruch.

Die chemische und physikalische Stabilität bei 25°C und unter Lichteinfluss wurde für die gebrauchsfertige Zubereitung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) über 24 Stunden und mit Glukoselösung 50 mg/ml (5%) über 72 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2°C bis 8°C aufzubewahren

Die Verdünnung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) sollte nicht länger als 24 Stunden verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus farblosem Glas (Typ I).

Packungsgrößen:

5 , 10, 50 (10x5 oder 5x10) x 1 ml

5 , 10, 50 (10x5 oder 5x10) x 2 ml

5 , 10, 50 (10x5 oder 5x10) x 6 ml

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Piritramid-hameln darf nur mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) oder Glukoselösung 50 mg/ml (5%) verdünnt werden.

Vor Anwendung von Piritramid-hameln ist unmittelbar vor Injektion auf sichtbare Ausfällung in der aufgezogenen Spritze bzw. nach Verdünnung z. B. in der Infusionslösung zu prüfen; bei vorhandener Ausfällung ist die Lösung zu verwerfen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

AT: 1-30412
DE: 81130.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
AT: 19.05.2011
DE: 16.02.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
AT: 30.11.2014
DE: 21.01.2015

10. STAND DER INFORMATION

AT: April 2020
DE: April 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

AT:
VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Suchtgift, Abgabe nur auf Suchtgiftrezept, apothekenpflichtig

DE:

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel