

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Alodan "Gerot" - Ampullen

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Ampulle zu 2 ml enthält 100 mg Pethidinhydrochlorid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung mit einem pH-Wert zwischen 3,5 und 7,0.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

- Schwerste Schmerzen verschiedener Genese, Koliken des Verdauungs- und Urogenitaltraktes (mit Ausnahme von Koliken der Gallenblase und der ableitenden Gallenwege); Myokardinfarkt;
- zur Operationsvorbereitung;
- in der Geburtshilfe zur Erzielung einer weitgehend schmerzfreien Geburt.

#### 4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Im Allgemeinen 1 Ampulle s.c. oder i.m.

Bei Bedarf Wiederholung in 3-6stündigen Intervallen.

Eine Dosis von 4 Ampullen in 24 Stunden soll in der Geburtshilfe nicht überschritten werden. Bei akuten Schmerzzuständen oder Koliken 1-2 ml langsam (in 1 bis 2 Minuten) i.v., eventuell mit 10 ml 10%iger Traubenzucker- oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, injizieren. Eine Tagesdosis von 500 mg sollte nicht überschritten werden.

Eine weitere Steigerung der Einzeldosen führt nicht zu einem größeren analgetischen Effekt, sondern verstärkt lediglich die Nebenwirkungen.

Bei *Neugeborenen und Kindern bis zu 12 Jahren* ist vorsichtig zu dosieren. Die empfohlene Dosierung beträgt 0,5 bis 2 mg/kg s.c. oder i.m. alle 4-6 Stunden, bzw. 0,5 bis 1 mg/kg i.v. alle 10-12 Stunden. Die angegebenen Maximaldosen sollen nicht überschritten werden. Jugendliche zwischen 12 und 18 Jahren erhalten die übliche Dosis für Erwachsene.

Pethidin zeigt *bei älteren Patienten* eine langsamere Eliminationsrate, eine Dosisanpassung ist somit erforderlich. Paradoxe Reaktionen sind möglich.

Bei Hypo- oder Hyperthyreose, Nebenniereninsuffizienz, Prostatahypertrophie und Schock ist ebenfalls vorsichtig zu dosieren.

#### *Dosierung bei Leber- und Nierenfunktionsstörungen*

Bei Leberinsuffizienz kann es zu einer erhöhten Konzentration von Pethidin im Blut kommen,

die Dosis ist gegebenenfalls entsprechend anzupassen.

Bei Nierenfunktionsstörungen sind die Dosierungsintervalle zu verlängern, um einer Kumulation der wirksamen Stoffwechselprodukte von Pethidin vorzubeugen.

*Art der Anwendung:*

Zur parenteralen Anwendung (i.v., i.m., s.c.).

#### **4.3. Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Pethidin und verwandte Phenylpiperidinderivate oder einen der sonstigen Bestandteile;
- Akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- oder Psychopharmaka-Intoxikationen, Kombination mit Procarbazin sowie während und bis 14 Tage nach Therapie mit MAO-Hemmern
- Krankheitszustände, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss (z.B. respiratorische Insuffizienz, schwere obstruktive Lungenerkrankungen, Asthma, Emphysem)
- Neuralgien, Migräne (hier sind andere Substanzen mit geringerem Suchtpotential indiziert)
- schwere Leberfunktionsstörungen, akute hepatische Porphyrie, Gallenkoliken, Postcholezystektomiesyndrom, Pankreatitis
- Schädeltraumata, erhöhter Hirndruck
- supraventrikuläre Dysrhythmie

#### **4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Besondere Vorsicht ist geboten bei: Abhängigkeit von Opioiden oder anderen Substanzen (z.B. Alkohol, Medikamente), Bewusstseinsstörungen, Glaukom, Nierenfunktionsstörungen, Patienten mit Krampfeigung, Phäochromozytom, Hypotonie bei Hypovolämie, Hypo- oder Hyperthyreose, epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte, Morbus Addison, Patienten mit Erkrankungen der Prostata und Urethra (Risiko einer Urinverhaltung/Harnstauung), älteren Patienten und Patienten mit Leber- und/oder Niereninsuffizienz, Frühgeborenen und Kindern unter 1 Jahr.

Bei Anwendung hoher Dosen Pethidin soll Intubations- und Beatmungsbereitschaft gewährleistet sein.

Pethidin hat ein primäres Abhängigkeitspotential und kann zu Missbrauch führen. Bei längerem Gebrauch entwickeln sich Toleranz, psychische und physische Abhängigkeit.

Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Zur Entzugsbehandlung von Opiatabhängigen darf Pethidin daher nicht eingesetzt werden.

Bei Abhängigen können bei plötzlichem Absetzen von Pethidin Entzugserscheinungen beobachtet werden. Sie treten schneller als nach Morphin auf und sind von kürzerer Dauer. Dabei sind vegetative Erscheinungen weniger stark ausgeprägt.

Die Symptome umfassen Gähnen, Mydriasis, Tränen, Rhinorrhö, Niesen, Muskelzittern, Kopfschmerzen, Schwitzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Ängstlichkeit, Reizbarkeit, Anorexie, Nausea, Erbrechen, Diarrhö, Knochenschmerzen, abdominale und Muskelkrämpfe, Tachykardie. In diesen Fällen ist eine stationäre Behandlung erforderlich.

Bei intravenöser Verabreichung ist die Injektion betont langsam durchzuführen, um mögliche Nebenwirkungen zu vermindern.

Während der Behandlung mit Pethidin soll auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden.

Bei Überempfindlichkeitsreaktionen, Krampfanfällen oder Herzarrhythmien ist die Behandlung mit Pethidin abubrechen.

#### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Pethidin darf nicht gleichzeitig oder bis 14 Tage nach Therapie mit MAO-Hemmern verabreicht werden, da bei dieser Kombination lebensbedrohliche Wirkungen auf Zentralnervensystem, Atmungs- und Kreislauffunktion beobachtet worden sind.

Die gleichzeitige Verabreichung von Pethidin mit anderen serotonergen Substanzen kann ein Serotoninsyndrom auslösen.

Eine kombinierte Verabreichung mit anderen zentral dämpfenden Pharmaka, wie z.B. Narkotika, Anästhetika, Antihistaminika, Benzodiazepinen, Sedativa, Hypnotika, trizyklischen Antidepressiva, Barbituraten und Muskelrelaxantien, oder mit Alkohol kann die atmungshemmende und sedierende Wirkung von Pethidin verstärken.

Bei Kombination mit Phenothiazinen ist mit massivem Blutdruckabfall und verstärkter Atemdepression zu rechnen.

Gleichzeitige Anwendung von Cimetidin kann zu Atemdepression und Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems führen; eine Reduktion der Pethidindosis ist angezeigt.

Die gleichzeitige Anwendung von Pethidin und oralen Kontrazeptiva ist zu vermeiden, da der Abbau von Pethidin gehemmt wird.

Bei Kombination mit Rifampicin, Phenytoin und Digitoxin kann es zur Wirkungsverstärkung und Kumulation kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit Anticholinergika sind Wirkungsverstärkung und paralytischer Ileus möglich.

Pethidin kann die Nebenwirkungen von Isoniazid verstärken.

Chlorpromazin oder Phenobarbital können zusammen mit Pethidin zu Intoxikationen führen. Die Morphinantagonisten Pentazocin und Buprenorphin können die Wirkung von Pethidin abschwächen.

#### **4.6. Schwangerschaft und Stillzeit**

Pethidin passiert die Plazenta.

Eine teratogene und mutagene Wirkung von Pethidin ist beim Menschen bisher nicht beobachtet worden. Dennoch sollte im 1. Trimenon der Schwangerschaft Pethidin nicht angewendet werden. Die chronische Gabe sollte während der gesamten Schwangerschaft vermieden werden, da sie zur Gewöhnung und nach der Geburt zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen kann.

Unter der Geburt sollte nur die intramuskuläre Applikation in der niedrigstmöglichen Dosis erfolgen. Pethidin vermindert nicht die normale Kontraktion des Uterus. Nach Gabe von Pethidin während des Geburtsvorgangs

- kann es zu Atemdepression beim Neugeborenen kommen, da Pethidin die Plazenta passiert (dieser Effekt ist dosis- und zeitabhängig),
- wurden ein beeinträchtigtes Verhalten sowie EEG-Veränderungen beim Neugeborenen bis zu sechs Tagen nach der Geburt beobachtet und
- kann bei Risikokindern die Überlebensfähigkeit zusätzlich herabgesetzt sein.

Pethidin wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Bei einmaliger Verabreichung von Pethidin ist eine Unterbrechung des Stillens in der Regel nicht erforderlich. Bei wiederholter Anwendung soll abgestillt werden, da es beim gestillten Säugling zu Opioid-Wirkungen kommen kann, die verzögert auftreten und Tage bis Wochen anhalten können.

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

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch von Pethidin ist die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen nicht mehr gegeben. Ambulanten Patienten ist vom Lenken eines Kraftfahrzeugs abzuraten.

#### 4.8. Nebenwirkungen

Zur Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen werden die folgenden Kategorien benutzt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

##### Psychiatrische Erkrankungen

Sehr selten: Psychosen

##### Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel und Verwirrtheit

Nicht bekannt: Sedierung, Schläfrigkeit, Wahrnehmungsstörungen, paradoxe Erregung, Stimmungsveränderungen, Euphorie sowie Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit (z. B. hinsichtlich des Entscheidungsverhaltens sowie Wahrnehmungsstörungen), Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Tremor.

Hohe Dosen von Pethidin können zu Myoklonien, Hyperreflexie und Krämpfen führen. Ein Fall von Parkinsonismus wurde beobachtet.

##### Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Sehstörungen, Miosis (nach rascher i.v.-Applikation)

##### Herzkrankungen

Nicht bekannt: Bradykardie, Asystolie, Synkope

##### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: In äquianalgetischen Dosen bewirkt Pethidin häufig eine etwa gleich stark ausgeprägte Atemdepression wie Morphin (auch beim Neugeborenen). Dies kann zu einem Anstieg der CO<sub>2</sub>-Konzentration mit nachfolgender Steigerung des Hirndrucks führen.

Nicht bekannt: Vor allem nach rascher i.v.-Injektion ist mit Bronchospasmus zu rechnen. An eine Hemmung des Hustenzentrums ist zu denken.

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit; Nausea, Erbrechen und Singultus (nach rascher i.v.-Applikation); Tonuserhöhung der glatten Muskulatur im Gastrointestinalbereich: spastische Obstipation, Ileus

##### Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Erhöhung der Amylase- und Lipasespiegel, Anstieg der Lebertransaminasen  
Nicht bekannt: Krämpfe der Gallen- und Pankreasgänge

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hauterscheinungen (z.B. Rash, Urtikaria, Pruritus), Überempfindlichkeitsreaktionen (Exanthem, ganz selten Schock)

##### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Harnverhaltung

### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufiger als bei anderen Opioiden kann Blutdruckabfall mit Tachykardie beobachtet werden. Selten Schweißausbrüche, Hitzegefühl (vor allem bei schneller i.v.-Injektion). Nicht bekannt: An der Injektionsstelle sind lokale Schmerzen, Indurationen oder Lähmungserscheinungen möglich.

## 4.9. Überdosierung

Typische Symptome sind Miosis sowie Atemdepression bis hin zum Atemstillstand. Daneben kommt es zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, Blutdruckabfall, Tachykardie, Schwindel, Muskelzittern, Temperaturanstieg und bei zunehmender Hypoxämie zu Mydriasis.

### *Therapie:*

- Gabe des Opiatantagonisten Naloxon, vorsichtig in wiederholten kleinen Dosen (Achtung: liegt eine physische Abhängigkeit von Pethidin vor, treten nach Verabreichung des Antagonisten Entzugssymptome auf!)
- Bei Überdosierung nach s.c.-Injektion: Stichstelle sofort mit 1 mg Adrenalin in verdünnter Lösung (20 ml physiologische Kochsalzlösung) umspritzen.
- Intensivmedizinische Maßnahmen: Intubation und Beatmung
- Maßnahmen zum Schutz vor Wärmeverlust und zur Volumentherapie

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Opioidanalgetika  
ATC-Code: N02A B02

Pethidin ist ein stark wirksames Analgetikum, dessen schmerzstillende Wirkung über zentrale Angriffspunkte zustande kommt. Der Wirkstoff, ein Phenylpiperidin, bindet sich an spezifische Opiat-Rezeptoren in Gehirn und Rückenmark und hemmt so die Erregungsübertragung in den polysynaptischen Bahnen des nozizeptiven Systems. 70 - 100 mg Pethidin entsprechen einer äquianalgetischen Dosis von 10 mg Morphin. Neben der erwünschten zentralanalgetischen Wirkung ist die sedativ-hypnotische und atemdepressive Komponente schwächer ausgeprägt als bei Morphin. Pethidin erhöht den Tonus der Eingeweidemusculatur nur geringgradig und wirkt spasmolytisch auf die glatte Muskulatur der Gefäße. Dadurch kann der Blutdruck gesenkt und die Herzfrequenz beschleunigt werden.

Die Kontraktionsfähigkeit des Uterus bleibt weitgehend unbeeinflusst.

Daneben führt Pethidin zur Histaminfreisetzung, wirkt antitussiv und besitzt schwach anticholinerge Eigenschaften.

### 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von 25mg Pethidinhydrochlorid wurden maximale Plasmakonzentrationen von 100 bis 200 ng/ml, nach intramuskulärer Gabe vergleichbare maximale Plasmakonzentrationen innerhalb von 15 min erreicht. Die Resorptionshalbwertszeit betrug dabei 7 bis 18 min und die Bioverfügbarkeit lag bei 93 bis 98 %.

Die analgetische Wirkung setzt nach s.c.- oder i.m.-Injektion innerhalb von 10 - 15 Minuten ein, erreicht nach ½ - 1 Stunde ihr Maximum und hält ca. 2 - 4 Stunden an. Pethidin wird in der Leber abgebaut, sein Hauptmetabolit ist das pharmakologisch aktive Norpethidin. Die Plasmahalbwertszeit für Pethidin beträgt ca. 4 Stunden, während sie für Norpethidin bei 8 (bis 12) Stunden liegt. Pethidin und seine Metaboliten werden, an Glukuronsäure gebunden, überwiegend renal ausgeschieden.

Bei schweren Leberfunktionsstörungen ist die Plasma-Clearance um bis zu 25 % reduziert.

Bei Nierenfunktionsstörungen kann Norpethidin kumulieren und schwere Nebenwirkungen (Krampfanfälle) verursachen. Die Plasma-Clearance kann um bis zu 67 % reduziert sein. Pethidin passiert praktisch ungehindert die Plazentaschranke und tritt auch in die Muttermilch über. Bei Neugeborenen wurde für Pethidin mit 6,5 bis 39 Stunden eine Plasmahalbwertszeit gemessen, die 2 bis 7mal größer war als bei Erwachsenen.

### **5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### **Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Untersuchungen zum Nachweis von Genmutationen liegen nicht vor. In-vivo-Untersuchungen ergaben deutliche Hinweise auf chromosomenbrechende Eigenschaften von Pethidin. Daher besteht der Verdacht einer mutagenen Wirkung im Menschen. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

#### **Reproduktionstoxizität**

Bei einmaliger Injektion von Pethidin in der Frühträchtigkeit beim Hamster sind ab der niedrigsten geprüften Dosis von 127mg/kg Fehlbildungen des Schädels (Cranioschisis) aufgetreten.

Aus bisher vorliegenden Erfahrungen beim Menschen mit ca. 270 im ersten Trimester exponierten Schwangerschaften haben sich keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Risiko ergeben. Eine mögliche Assoziation mit dem Auftreten von Inguinalhernien ist nicht auszuschließen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1. Liste der sonstige Bestandteile**

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6. aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

### **6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5. Art und Inhalt des Behältnisses**

Weißglasampullen. Packungen zu 5 und 50 Stück

### **6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die Injektionslösung kann bei Bedarf mit 10%iger Traubenzuckerlösung oder mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

## **7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

Gerot Pharmazeutika Ges.m.b.H., A-1160 Wien

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

7.063

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

13/03/1953 / 22/12/2005

**10. STAND DER INFORMATION**

12/2010

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

SG, apothekenpflichtig