

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dolantin 50 mg-Injektionslösung
Dolantin 100 mg-Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dolantin 50 mg-Injektionslösung

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 50 mg Pethidinhydrochlorid.

Dolantin 100 mg-Injektionslösung

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 100 mg Pethidinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 Ampulle mit 1 ml bzw. 2 ml Injektionslösung enthält 50 mg bzw. 100 mg Pethidinhydrochlorid.

Die Einzeldosis beträgt:

- bei intramuskulärer und subkutaner Applikation zwischen 25 und 150 mg Pethidinhydrochlorid und
- bei intravenöser Applikation 50 mg Pethidinhydrochlorid (entsprechend 0,7 mg Pethidinhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht).

Die Einzeldosis kann im Abstand von 3 bis 6 Stunden wiederholt werden.

Die Tagesdosis sollte 10 Ampullen zu 1 ml bzw. 5 Ampullen zu 2 ml (entsprechend 500 mg Pethidinhydrochlorid) nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Über die Anwendung von Dolantin 50 mg-/100 mg-Injektionslösung bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren liegen keine Erkenntnisse zur Sicherheit der Anwendung vor. Die Injektionslösung ist aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes für diese Patienten nicht geeignet. Hierfür stehen Tropfen zum Einnehmen zur Verfügung.

Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen

Bei Leberinsuffizienz kann es zu einer erhöhten Konzentration von Pethidin im Blut kommen, weshalb die Dosis entsprechend zu reduzieren ist.

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Dosis reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung

Die Injektionslösung wird vorwiegend intramuskulär in einen möglichst großen Muskel

verabreicht. Sie kann aber auch subkutan oder intravenös gegeben werden.

Die intravenöse Injektion ist betont langsam durchzuführen (d. h. über ein bis zwei Minuten), um mögliche Nebenwirkungen zu vermindern.

Für die Behandlung akuter Schmerzzustände genügt oftmals eine einmalige Gabe. Gegebenenfalls kann Dolantin mehrmals, und mit besonderer Vorsicht auch über mehrere Tage, angewendet werden.

Grundsätzlich sollte die kleinste analgetisch wirksame Dosis gewählt werden. Sollte Dolantin ausnahmsweise bei der Therapie chronischer Schmerzen eingesetzt werden, ist der Dosierung nach einem festen Zeitplan der Vorzug zu geben.

Dolantin sollte aufgrund der hohen Neurotoxizität des Hauptmetaboliten Norpethidin nicht über längere Zeit angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Dolantin darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen Pethidin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- gleichzeitiger Behandlung mit MAO-Hemmern oder innerhalb von 14 Tagen nach der letzten Einnahme (siehe auch Abschnitt 4.5),
- schwerer respiratorischer Insuffizienz,
- Kindern unter 16 Jahren, aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes der Injektionslösungen (siehe Abschnitt 4.2).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dolantin sollte nicht angewendet werden zur Behandlung von chronischen Schmerzen. Dolantin sollte nur zur Behandlung akuter Episoden von schweren Schmerzen angewendet werden, um sekundäre Nebenwirkungen aufgrund der Akkumulation des Metaboliten Norpethidin zu vermeiden.

Dolantin sollte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Abhängigkeit von Opioiden oder anderen Stoffen (z. B. Alkohol, Medikamenten),
- Bewusstseinsstörungen,
- Störungen des Atemzentrums und der Atemfunktion oder Krankheitszuständen, bei denen eine Dämpfung des Atemzentrums vermieden werden muss,
- Schädelhirnverletzungen oder erhöhtem Hirndruck,
- Hypotension, Hypovolämie,
- Patienten mit Leberfunktionsstörungen (z. B. Leberzirrhose) und Patienten mit Nierenfunktionsstörungen (aufgrund der Kumulation von Pethidin und/oder seines aktiven Metaboliten),
- epileptischen Anfällen in der Vorgeschichte,
- Hypo- oder Hyperthyreose,
- Nebennierenrindeninsuffizienz (z. B. Morbus Addison),
- supraventrikulärer Tachykardie,
- Patienten mit Erkrankungen der Prostata (z. B. Prostatahypertrophie) und Urethra (z. B. Harnröhrenverengung) (Risiko einer Harnretention),
- akuten abdominalen Beschwerden,

– älteren Patienten (Dosisreduktion empfohlen).

Abhängigkeitspotenzial und Entzugssyndrom

Dolantin besitzt ein primäres Abhängigkeitspotenzial. Bei längerem Gebrauch entwickeln sich Tachyphylaxie sowie psychische und physische Abhängigkeit. Es besteht Kreuztoleranz zu anderen Opioiden. Nach plötzlichem Beenden einer Langzeittherapie können die Symptome eines Entzugssyndroms auftreten (siehe auch Abschnitt 4.2). Solche Symptome sind z. B. psychische Symptome wie Unruhe, Ängstlichkeit, Gereiztheit, Depression bzw. vegetative Symptome wie Schwitzen, abdominelle Krämpfe, Erbrechen, Kreislaufversagen usw.

Bei Arzneimitteln mit Wirkung auf das ZNS besteht grundsätzlich die Gefahr der missbräuchlichen Verwendung. Vor Verschreibung von Dolantin an Patienten, die bereits von Alkohol oder einem Pharmakon abhängig sind oder es waren oder die zu Arzneimittelmisbrauch neigen, sollte deshalb die Indikationsstellung sorgfältig geprüft und die Verabreichung von Dolantin gewissenhaft überwacht werden.

Risiken der gleichzeitigen Anwendung mit zentraldämpfenden Arzneimitteln/Alkohol

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden, einschließlich Pethidin, und sedierender Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und zum Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist die gemeinsame Verordnungs von Opioiden und diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die keine geeigneten alternativen Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen.

Wird die Entscheidung für eine gemeinsame Verordnung von Pethidin und Sedativa getroffen, sind die niedrigsten wirksamen Dosen und die kürzestmögliche Dauer der gleichzeitigen Anwendung zu wählen. Die Patienten sind engmaschig in Hinblick auf Anzeichen und Symptome einer Atemdepression und Sedierung zu überwachen. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden, einschließlich Pethidin, und Alkohol kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und zum Tod führen. Die Einnahme von Alkohol während der Behandlung mit Pethidin wird nicht empfohlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Pethidin zusammen mit anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln wie Morphin oder Barbituraten besteht ein erhöhtes Risiko von Atemdepression, die möglicherweise tödlich verlaufen kann.

Krampfanfälle

Besondere Vorsicht ist geboten bei Krampfanfällen in der Anamnese. Bei gleichzeitig bestehenden Nierenfunktionsstörungen sind die Dosierungsintervalle zu verlängern bzw. ist die Dosis zu reduzieren, da sonst Krampfanfälle aufgrund der Kumulation des Stoffwechselproduktes Norpethidin auftreten

können. Bei Vorliegen einer Epilepsie sollte Dolantin nur zusammen mit einem Antikonvulsivum verabreicht werden.

Serotonin-Syndrom

Pethidin sollte nicht in Kombination mit serotonergen Arzneimitteln angewendet werden, da die Gefahr eines Serotonin-Syndroms besteht (siehe Abschnitt 4.5).

Hinweise zur Injektion

Nach i. v. Injektion können Atemdepressionen häufiger auftreten und schwerer verlaufen.

Exzitatorische Effekte auf das zentrale Nervensystem (Tremor, unwillkürliche Muskelzuckungen etc.) treten nach parenteraler Injektion und hoher Dosis häufiger auf.

Bei älteren Patienten kann bei i. v. Injektion auch schon bei der empfohlenen Dosierung eine kritische Hypotonie auftreten.

Nach wiederholter i. m. Injektion wurden fibröse Myopathien beobachtet.

Die Anwendung von Dolantin kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Missbrauch von Dolantin als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ritonavir

Die Plasmakonzentrationen des Metaboliten Norpethidin können durch Ritonavir erhöht werden. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung Vorsicht geboten.

Phenytoin

Der hepatische Metabolismus von Pethidin kann durch Phenytoin verstärkt werden. Die gleichzeitige Applikation kann zu einer verminderten Halbwertszeit und Bioverfügbarkeit von Pethidin und einer erhöhten Konzentration von Norpethidin führen. Folglich sollte die gleichzeitige Anwendung vorsichtig erfolgen.

Cimetidin

Cimetidin reduziert die Clearance und das Verteilungsvolumen von Pethidin sowie die Bildung des Metaboliten Norpethidin. Folglich ist bei gleichzeitiger Applikation Vorsicht geboten.

Zentraldämpfende Arzneimittel

Bei Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandten Arzneimitteln zusammen mit Opioiden ist das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung erhöht. Sowohl die Dosen als auch die Dauer einer gleichzeitigen Anwendung sind zu beschränken (siehe Abschnitt 4.4).

Die Anwendung zusammen mit Barbituraten und anderen zentraldämpfenden Arzneimitteln kann aufgrund der additiven ZNS-dämpfenden Wirkung zu einem verminderten Bewusstseinszustand oder zu Atemdepression führen. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung Vorsicht geboten.

Alkohol

Bei Anwendung von Alkohol zusammen mit Opioiden ist das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund der gegenseitigen Verstärkung der zentraldämpfenden Wirkung erhöht.

Phenothiazine

Die gleichzeitige Anwendung von Pethidin und Phenothiazinen kann das Risiko einer Hypotonie erhöhen.

Phenobarbital

Bei Anwendung von Dolantin und Dauertherapie mit Phenobarbital kommt es zu einer erhöhten Verstoffwechslung von Pethidin. Ein erhöhtes Nebenwirkungsrisiko ist dabei nicht auszuschließen.

Pentazocin, Nalbuphin und Buprenorphin

Die Anwendung von Pethidin zusammen mit partiellen Opioid-Rezeptorantagonisten (Pentazocin, Nalbuphin und Buprenorphin) kann zu einem reduzierten analgetischen Effekt und zu Entzugssymptomen aufgrund des kompetitiven Rezeptorantagonismus führen.

MAO-Hemmer

Bei Vormedikation mit MAO-Hemmstoffen innerhalb der letzten 14 Tage vor Opioid-Applikation sind lebensbedrohende Wechselwirkungen auf Zentralnervensystem, Atmungs- und Kreislauffunktion mit Pethidin beobachtet worden: Ein Serotonin-Syndrom mit Unruhe, Hyperthermie, Diarrhö, Tachykardie, Schwitzen, Tremor und Bewusstseinsstörungen und ein Syndrom, ähnlich dem einer Opioid-Überdosierung, mit Koma, schwerer Atemdepression und Hypotonie wurden berichtet.

Serotonerge Arzneimittel

Über das Auftreten eines Serotonin-Syndroms wurde auch bei gleichzeitiger Anwendung von Pethidin mit anderen serotonergen Arzneimitteln, wie selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRIs), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRIs) oder Johanniskraut-Präparaten (*Hypericum perforatum*), berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Vorsicht ist geboten bei der Kombination mit anderen stark wirkenden Schmerzmitteln und Arzneimitteln, die die Krampfschwelle senken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Dolantin während der Schwangerschaft und unter der Geburt wird nicht empfohlen, da nur unzureichende Erfahrungen vorliegen. Bisher sind keine Anzeichen für ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko beim Menschen beobachtet worden. Eine chronische Anwendung von Pethidin sollte während der gesamten Schwangerschaft vermieden werden, da sie beim Kind zur Gewöhnung und nach der Geburt zu Entzugerscheinungen 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 unter der Geburt – kann es beim Neugeborenen zu Atemdepression, niedrigerer Herzfrequenz und abgeschwächten verhaltensneurologischen Funktionen einschließlich Schwierigkeiten beim Füttern kommen, da Pethidin die Plazenta passiert (dieser Effekt ist dosis- und zeitabhängig), – wurden ein beeinträchtigtes Verhalten sowie EEG-Veränderungen des Neuge-

borenen bis zu sechs Tage nach der Geburt beobachtet und

- kann bei Risikokindern die Überlebensfähigkeit zusätzlich herabgesetzt sein.

Das Neugeborene ist deshalb so lange zu überwachen, bis keine wesentliche Beeinträchtigung der Atmung mehr zu erwarten ist (wenigstens jedoch 6 Stunden). Je nach klinischem Bild (speziell unter Beachtung der verminderten Atmung nach der Geburt) wird beim Neugeborenen die Gabe von Opiatantagonisten (z. B. Naloxon) empfohlen.

Aus bisher vorliegenden Erfahrungen beim Menschen mit circa 270 im 1. Trimester exponierten Schwangerschaften haben sich keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Risiko ergeben. Eine mögliche Assoziation mit dem Auftreten von Inguinalhernien ist nicht auszuschließen.

Stillzeit

Pethidin und sein Metabolit Norpethidin gehen in die Muttermilch über. Bei wiederholter Anwendung von Dolantin sollte nicht gestillt werden, da es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen beim gestillten Kind kommen kann, die verzögert auftreten und Tage bis Wochen anhalten können. Deshalb muss unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind als auch des Nutzens der Behandlung für die Mutter entschieden werden, ob das Stillen oder die Behandlung mit Pethidin beendet wird.

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

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass bei Anwendung von Dolantin aufgrund eingeschränkter Aufmerksamkeit und Verwirrtheit die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zur Bedienung von Maschinen nicht mehr gegeben ist.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 3.

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

4.9 Überdosierung

Typische Überdosierungssymptome sind Miosis und Atemdepression bis hin zum Atemstillstand. Im Weiteren kann es zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma, Blutdruckabfall, Tachykardie, Schwindel, Muskelzuckungen, Temperaturanstieg, Delirium, Hypothermie und bei zunehmender Hypoxämie zu Mydriasis kommen. Bei starker Überdosierung, vor allem nach i. v. Applikation,

Systemorganklasse	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen (Anaphylaxie, unter Umständen bis zum lebensbedrohlichen Schock), Hypotension und/oder Tachykardie, Flush, Schwitzen und Pruritus infolge Histaminfreisetzung
Psychiatrische Erkrankungen	Verwirrtheit, Stimmungsveränderungen (meist gehobene Stimmung, gelegentlich Dysphorie), Veränderungen der kognitiven und sensorischen Leistungsfähigkeit (z. B. hinsichtlich des Entscheidungsverhaltens sowie Wahrnehmungsstörungen). In diesem Zusammenhang können z. B. Erregungszustände, Wahnvorstellungen, Halluzinationen usw. auftreten. ¹⁾	Orientierungslosigkeit, Delirium, Arzneimittelabhängigkeit, Entzugssyndrom
Erkrankungen des Nervensystems	Sedierung, Schwindel	Tremor, unwillkürliche Muskelbewegungen, Krampfanfälle (insbesondere bei höherer Dosierung, eingeschränkter Nierenfunktion und [z. B. medikamentös bedingter] erhöhter Krampfbereitschaft)
Augenerkrankungen		Miosis (vor allem nach rascher intravenöser Applikation)
Herzerkrankungen		Myokardinfarkt (im Rahmen eines Kounis-Syndroms), Tachykardie, Bradykardie
Gefäßerkrankungen		Hypotensive Kreislaufreaktionen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Atemdepression ²⁾	Bronchospasmus, Singultus (jeweils vor allem nach rascher intravenöser Applikation)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, Erbrechen (jeweils vor allem nach rascher intravenöser Applikation), Obstipation (aufgrund einer Tonuserhöhung der glatten Muskulatur im Gastrointestinalbereich insbesondere bei längerer Anwendung), trockener Mund
Leber- und Gallenerkrankungen		Kontraktion der Gallenwege
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Miktionsbeschwerden wie Harnretention (aufgrund einer Tonuserhöhung der glatten Muskulatur im Harnwegsbereich insbesondere bei längerer Anwendung)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Tachyphylaxie. Schmerzen an der Injektionsstelle. Bei i. v. Injektion: Hautrötung und Quaddelbildung (Urtikaria) entlang der betroffenen Vene. Bei i. m. Injektion: Muskelnekrosen, Nervenschädigungen.

¹⁾ Die vielfältigen psychischen Nebenwirkungen treten hinsichtlich Stärke und Art individuell unterschiedlich (je nach Persönlichkeit und Medikationsdauer) in Erscheinung.

²⁾ In äquianalgetischen Dosen bewirkt Pethidin eine etwa gleich stark ausgeprägte Atemdepression wie Morphin. Dies kann zu einem Anstieg der CO₂-Konzentration mit nachfolgender Steigerung des Hirndrucks führen, weshalb Dolantin bei erhöhtem intrakraniellen Druck nicht angewendet werden sollte, siehe auch Abschnitt 4.4.

kann es zum Atemstillstand, Kreislaufstillstand und Tod kommen.

Diese Wirkungen können durch die Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. Naloxon) aufgehoben werden. Dieser ist vorsichtig in wiederholten kleinen Dosen zu verabreichen, da dessen Wirkdauer kürzer ist als die des Pethidins.

Weitere Maßnahmen sind

- bei oraler Aufnahme primäre Giftentfernung durch Magenspülung und Resorptionsverminderung durch Kohlegabe,
- Kreislaufstabilisierung durch Elektrolytinfusionen sowie Verbesserung der Atemfunktion durch Sauerstoffinhalationen und kontrollierte Beatmung.

Es sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation gedacht werden (Alkohol, psychoaktive Substanzen; bei Suizidversuch).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opiode, Phenylpiperidin-Derivat, ATC-Code: N02AB02.

Pethidin ist ein Phenylpiperidin-Derivat mit opiatagonistischen Eigenschaften. Es zeigt eine ausgeprägte Affinität zu My-Rezeptoren, während sie für Delta- und Kappa-Rezeptoren gering ist. Pethidin wirkt stark analgetisch, antitussiv, sedierend und atemdepressiv. Es senkt den Blutdruck und erhöht die Herzfrequenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von 25 mg Pethidinhydrochlorid wurden maximale Plasmakonzentrationen von 100 bis 200 ng/ml, nach intramuskulärer Gabe vergleichbare maxi-

male Plasmakonzentrationen innerhalb von 15 Minuten erreicht. Die Resorptionshalbwertszeit betrug dabei 7 bis 18 Minuten, und die Bioverfügbarkeit lag bei 93 bis 98 %.

Die Plasmaeiweißbindung von Pethidin liegt zwischen 37 und 73 %.

Hauptmetaboliten des Pethidins sind das pharmakologisch aktive Norpethidin sowie die durch Hydrolyse von Pethidin und Norpethidin entstehenden Carbonsäuren, die zum größten Teil in konjugierter Form ausgeschieden werden. Weitere, nur in geringeren Mengen auftretende Metaboliten sind Pethidin-N-oxid, 4-Hydroxypethidin, Norpethidin-N-oxid und N-Hydroxynorpethidin.

Für Pethidin wurde eine Plasmahalbwertszeit von 3,2 bis 8 Stunden gemessen, während sie für Norpethidin 8 bis 12 Stunden betrug.

Pethidin und seine Metaboliten werden überwiegend renal ausgeschieden. So fand man im 24-Stunden-Sammelharn 65,4% der Dosis wieder.

Im 24-Stunden-Sammelharn konnten 5 bis 10% Pethidin, 7 bis 13% Norpethidin, 5 bis 7% freie Pethidinsäure, 13% Pethidinsäureglukuronid, 4 bis 10,5% Norpethidinsäure und 16% Norpethidinsäureglukuronid wiedergefunden werden.

Bei Nierenfunktionsstörungen kann Norpethidin kumulieren und schwere Nebenwirkungen (Krampfanfälle) verursachen.

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 7-mal länger war als bei Erwachsenen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die LD₅₀ bei der Maus liegt zwischen 165 und 193 mg/kg KG, bei der Ratte zwischen 167 und 240 mg/kg KG und beim Kaninchen zwischen 380 und 660 mg/kg KG (siehe auch 4.9).

Weitere präklinische Daten in Bezug auf akute und chronische Toxizität, als die bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation beschrieben, liegen nicht vor.

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 Potenzial liegen nicht vor.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Dolantin 50 mg-/100 mg-Injektionslösung darf mit Ausnahme isotonomischer Natriumchloridlösung grundsätzlich nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln vermischt verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Injektionslösungen sind zur einmaligen Anwendung bestimmt. Eine eventuell verbleibende Restmenge ist zu verwerfen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPC-Ampullen aus farblosem Glas.

Dolantin 50 mg-Injektionslösung
Packung mit 20 Ampullen zu je 1 ml
Klinikpackung mit 96 Ampullen zu je 1 ml
Klinikpackung mit 100 Ampullen zu je 1 ml

Dolantin 100 mg-Injektionslösung
Packung mit 5 Ampullen zu je 2 ml
Packung mit 6 Ampullen zu je 2 ml
Packung mit 20 Ampullen zu je 2 ml
Klinikpackung mit 96 Ampullen zu je 2 ml
Klinikpackung mit 100 Ampullen zu je 2 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Hinsichtlich der sicheren Lagerung, der Dokumentation und der Entsorgung sind die Bestimmungen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) zu beachten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 52 52 010
E-Mail: medinfo.de@sanofi.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dolantin 50 mg-Injektionslösung
6461631.01.00

Dolantin 100 mg-Injektionslösung
6461631.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Dolantin 50 mg-Injektionslösung
Datum der Erteilung der Zulassung:
31. März 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
07. September 2007

Dolantin 100 mg-Injektionslösung
Datum der Erteilung der Zulassung:
31. März 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
07. September 2007

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt