

## 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

#### Dosierung und Dauer der Anwendung

##### Erwachsene

Intramuskuläre oder subkutane Anwendung: Eine Einzeldosis von 15–30 mg wird empfohlen.

Intravenöse Applikation (wenn ein besonders rascher Wirkungseintritt erforderlich ist): Langsame intravenöse Anwendung (10 mg pro Minute):

Einzeldosen von 7,5–22,5 mg werden empfohlen.

##### Besondere Patientengruppen

In höherem Lebensalter sowie bei Patienten mit Lebererkrankungen oder in schlechtem Allgemeinzustand sollte die Dosis reduziert werden.

##### Pädiatrische Patienten

Intramuskuläre oder subkutane Anwendung: Für Kinder wird eine Einzeldosis von 0,05–0,2 mg pro kg Körpergewicht empfohlen.

Intravenöse Applikation (wenn ein besonders rascher Wirkungseintritt erforderlich ist): Eine Einzeldosis für Kinder beträgt 0,05 und 0,1 mg pro kg Körpergewicht.

Weitere zurzeit vorliegende Daten zu Kleinkindern sind im Abschnitt 5.2 beschrieben.

#### Art der Anwendung

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

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

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.

#### Hinweise:

Die empfohlenen Dosierungen sind Anhaltswerte. Bei extremen Schmerzzuständen (z. B. Tumorschmerz) kann die Dosis angepasst werden. Grundsätzlich 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.

### 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

- Wie unter anderen Opioiden auch, können bei Patienten unter Piritramid zentral dämpfende Wirkungen oder Atemdepression einschließlich Atemstillstand und respiratorische Insuffizienz auftreten.
- Ein  $\mu$ -Opioidantagonist, z. B. Naloxon, 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.
- 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 älteren Patienten, bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, eingeschränkter Atemfunktion oder mit reduziertem Allgemeinzustand (siehe auch Abschnitt 4.2).
- Wie bei anderen Opioiden auch, kann sich bei Patienten 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 mit Gleichgewichtsstörungen, Tremor, Angst, Erbrechen, Diarrhö und/oder einem erhöhten Blutdruck auslösen.

- Wie andere Opiode auch, sollte Piritramid mit Vorsicht angewendet werden bei: Gallenwegserkrankungen, obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen, Phäochromozytom, Pankreatitis und Kindern unter 1 Jahr.

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

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Piritramid und anderen zentral dämpfend wirkenden Arzneimitteln, z. B. Barbituraten, Benzodiazepinen, Phenothiazinen, Inhalationsanästhetika oder anderen nicht selektiven Hypnotika, sowie Alkohol kann zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen von Piritramid, insbesondere der Atemdepression, führen.

Bei Anwendung von MAO-Hemmern innerhalb der letzten 14 Tage vor Anwendung des Opioids Pethidin sind lebensbedrohende Wechselwirkungen auf das Zentralnervensystem sowie die Atmungs- und Kreislauf-funktion beobachtet worden. Diese können für Piritramid nicht ausgeschlossen werden. Daher müssen MAO-Hemmer mindestens 10 Tage vor einer Behandlung mit Piritramid abgesetzt werden.

Durch Pentazocin werden die Wirkungen von Piritramid, z. B. die Analgesie, teilweise antagonisiert.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten vom Menschen zur Anwendung von Piritramid bei schwangeren Frauen und nur unzureichende tierexperimentelle Untersuchungen vor (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher wird die Anwendung von Piritramid während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn sie 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 Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führt.

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

Die sedierende Wirkung von Piritramid muss berücksichtigt werden, auch wenn es beträchtliche interindividuelle Unterschiede gibt. Als Vorsichtsmaßnahme sollte eine

Wartezeit von mindestens 6 bis 8 Stunden nach Einmalgabe von 20 mg Piritramid und von mindestens 12 bis 24 Stunden nach Mehrfachgabe eingehalten werden.

#### 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 Brust- raums und Mediastinums

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

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Würge-  
reiz

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes

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

Entzugserscheinung können durch Beendigung der Medikation nach wiederholter Anwendung, durch den Wechsel zu einem

weniger potenten Opioid oder durch Anwendung eines Opioidantagonisten hervorgerufen werden.

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

Wie unter anderen Opioiden auch, kann bei Patienten, die Piritramid erhalten, 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Typische Symptome sind Miosis und Atemdepression bis zum Atemstillstand. Daneben kann es zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma kommen. Auch Blutdruckabfall, Tachykardie und Schwindel können auftreten.

Die parenteral verabreichte Dosis, bei der eine schwere Atemdepression auftreten kann, liegt bei nicht prädisponierten Erwachsenen bei 60–80 mg und bei Kindern bei 1 mg/kg KG.

##### Behandlung

Diese Wirkungen können durch die Verabreichung eines Opioidantagonisten (z. B. Naloxon) aufgehoben werden, der vorsichtig in wiederholten kleinen Dosen zu verabreichen ist, weil die Wirkdauer des Opioidantagonisten kürzer ist als die von Piritramid (z. B. 0,4 mg Naloxon alle 2–3 Minuten bei Erwachsenen).

Daneben sollten intensivmedizinische Maßnahmen (insbesondere Intubation und Beatmung) eingeleitet werden. Ferner können Maßnahmen zum Schutz vor Wärmeverlust und zur Volumentherapie erforderlich werden.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Analgetika, Opiode, Diphenylpropylamin-Derivate

ATC-Code: N02AC03

##### Wirkmechanismus

Piritramid ist ein reiner  $\mu$ -Opioid-Rezeptor-Agonist, der eine etwas geringere analgetische Potenz als Morphin aufweist. Die Analgesie resultiert aus einer Aktivierung der  $\mu$ -Opioid-Rezeptoren in der Wirbelsäule und den höheren Schmerzzentren wie Thalamus und Hirnrinde. Hierdurch erhöhen sich Schmerzschwelle und Schmerzempfinden. In therapeutischer Dosierung sind opioidtypische Nebenwirkungen, z. B. Atemdepression, kardiovaskuläre Nebenwirkungen, Störungen der Darmmotilität, Nausea und Erbrechen nur gering ausgeprägt.

Pharmakodynamische Wirkungen  
Klinische Studien haben einen raschen Wirkungseintritt gezeigt: Die Analgesie tritt nach intravenöser Gabe nach ca. 1 bis 2 Minuten und nach intramuskulärer Gabe nach ca. 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.

##### Metabolisierung

Piritramid wird vorwiegend in der Leber verstoffwechselt. Die Struktur seiner Metabolite wurde bisher nicht bestimmt.

##### Ausscheidung

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

##### Besondere Personengruppen

##### Pädiatrische Patienten

Bei Kindern zwischen 2 Monaten und 4 Jahren beträgt die terminale Eliminationshalbwertszeit circa 2,7 Stunden. Das Verteilungsvolumen beträgt bei Kleinkindern im Alter von 2–4 Monaten 1,7 l/kg und steigt bei Kindern im Alter von 4 Monaten bis 4 Jahren auf annähernd 7,0 l/kg an. Die Gesamt-Clearance beträgt 9,8 ml/kg/min bei Kleinkindern zwischen 2 und 4 Monaten und 25 ml/kg/min bei Kindern zwischen 4 Monaten und 4 Jahren. Der Anstieg der Elimination kann eine Dosisanpassung erforderlich machen.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur akuten Toxizität an Ratten und Mäusen (i.v., s.c., p.o.) sowie in Studien mit wiederholter Anwendung bis zu 3 Monaten an Ratten (s.c.) und Hunden (s.c., i.m.) wurden präklinische Effekte erst bei Dosierungen beobachtet, die deutlich über der maximalen humantherapeutischen Dosis liegen. In einer Vielzahl von in-vitro-Studien zeigte Piritramid kein mutagenes oder klastogenes Potenzial. Tierexperimentelle Studien zur Untersuchung der Reproduktionstoxizität sind unzureichend. Es ist nicht bekannt, ob Piritramid die Plazentaschranke passiert oder in die

Muttermilch übertritt. Studien an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen (NOAEL 2,5 mg/kg). Studien zur peri- und postnatalen Entwicklung und zur Fertilität liegen nicht vor.

## 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

Ungeöffnete Ampullen: 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

1 ml, 2 ml und 6 ml Ampullen aus farblosem Glas (Typ I).

Packungsgrößen:  
5, 10, 50 (10 × 5 oder 5 × 10) × 1 ml  
5, 10, 50 (10 × 5 oder 5 × 10) × 2 ml  
5, 10, 50 (10 × 5 oder 5 × 10) × 6 ml

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

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.

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

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

## 7. Inhaber der Zulassung

hameln pharma plus gmbh  
Langes Feld 13  
31789 Hameln  
Deutschland

## 8. Zulassungsnummer

81130.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:  
16.02.2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.01.2015

## 10. Stand der Information

April 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig  
Betäubungsmittel

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt