

**GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER****Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

Wirkstoff: Ajmalin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung beachten?
3. Wie ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. Was ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung und wofür wird es angewendet?**

Dieses Arzneimittel ist ein Antiarrhythmikum der Klasse Ia.

Gilurytmal wird angewendet

- bei anhaltenden Herzrhythmusstörungen mit gesteigerter Herzfrequenz in den Herzkammern bei Patienten mit einer stabilen Strömungsmechanik des Blutes (anhaltende ventrikuläre Tachykardien bei Patienten mit stabiler Hämodynamik)
- bei symptomatischen und behandlungsbedürftigen Herzrhythmusstörungen mit gesteigerter Herzfrequenz im Vorhof des Herzens (supraventrikuläre Tachykardien, wie z. B.: AV-junktionalen Tachykardien)
- zur Beurteilung von bestimmten Erregungsleitungsstörungen (Ajmalintest zur Beurteilung von AV-Leitungsstörungen im Infra-His-Bereich (kontraindiziert bei Patienten mit Dekompensation oder HV-Intervall über 70 msec))

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung beachten?**

**Gilurytmal darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Ajmalin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind

- bei Erkrankung des körpereigenen Schrittmachers (Sinusknoten) für die Herzaktion (Sick-Sinus Syndrom), sofern kein Schrittmacher vorhanden ist
- bei höhergradigen Erregungsleitungsstörungen zwischen Herzvorhöfen und –kammern (AV-Block II. und III. Grades)
- bei vorbestehenden Erregungsleitungsstörungen innerhalb der Herzkammern (intraventrikulär)
- bei Adam-Stokes-Anfällen (kurze Bewusstlosigkeit ausgelöst durch anfallsartigen Herzstillstand infolge von Sinusknotenstillstand, Blockierung der Erregungsüberleitung vom Sinusknoten auf die Vorhöfe oder von den Vorhöfen auf die Kammern)
- bei manifester Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz)
- bei erheblicher Zunahme der Erregungsausbreitung in den Herzkammern (Verbreiterung des QRS-Komplexes) bzw. Verlängerung der gesamten elektrischen Herzkammeraktion (QT-Zeit)
- bei Vergiftungen mit herzwirksamen Glykosiden (Substanzen wie Digitalis, die die Kontraktionskraft des Herzens steigern und die Herzfrequenz senken)
- bei Myasthenia gravis (Autoimmunerkrankung mit einer gestörten Reizübertragung vom Nerv auf den Muskel)
- bei krankhafter Vergrößerung des Herzmuskels (hypertrophe Kardiomyopathie)
- innerhalb der ersten drei Monate nach einem Herzinfarkt, oder bei Patienten mit einer Pumpschwäche der linken Kammer (LVEF < 35 %) (Ausnahme: Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Herzrhythmusstörungen)
- bei zu langsamer Schlagfolge des Herzens (Bradykardie < 50 Schläge / Minute)
- bei zu schneller Schlagfolge des Herzens (Tachykardie), die durch eine entgleiste Herzmuskelschwäche (Herzdekompensation) bedingt ist
- bei einer durch Bakterien verursachte Entzündung der Herzinnenhaut (bakterielle Endokarditis)

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bei Patienten mit

- leichteren Erregungsleitungsstörungen zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern (AV-Block I. Grades)
- nicht vollständiger Blockade der Erregungsleitung innerhalb der Herzkammern (inkompletter Schenkelblock)
- niedrigem Blutdruck (nicht rhythmogene Hypotonie < 90 mm Hg systolisch)
- eingeschränkter Leberfunktion oder verminderter Leberdurchblutungsrate (z.B. durch sehr niedrigen Blutdruck)

muss die Dosierung entsprechend angepasst werden.

Bei gleichzeitig auftretender Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) und Herzrhythmusstörungen sollte zunächst eine Therapie der Herzinsuffizienz erfolgen, da die Herzrhythmusstörungen Folge der Herzinsuffizienz sein können.

Die intravenöse Anwendung erfordert eine strenge kardiologische Überwachung und sollte daher nur durchgeführt werden, wenn entsprechende Reanimationsausrüstung und geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.

Bei der Verabreichung als Infusion ist zu berücksichtigen, dass es für Ajmalin, den Wirkstoff von Gilurytmal, sogenannte „Poor Metabolizer“ gibt, bei denen Ajmalin langsamer verstoffwechselt wird. Die Häufigkeit des Vorkommens dieser genetischen Veränderung beträgt ca. 7-8 %. Bei länger dauernder Anwendung kann es bei diesen Patienten zu erheblich höheren Plasmakonzentrationen kommen. Sollte es unter einer Infusion mit Ajmalin zu einer Verschlechterung hämodynamischer Parameter oder EKG Parameter kommen, ist die Infusion sofort zu unterbrechen.

Ajmalin erhöht die Schrittmacherreizschwelle deutlich.

Die Anwendung von Gilurytmal kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

**Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Gilurytmal bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen nur unzureichende Daten vor. Deshalb wird die Anwendung von Gilurytmal bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

**Bei Anwendung von Gilurytmal zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden bzw. vor kurzem eingenommen oder angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei Kombination von Ajmalin mit anderen Antiarrhythmika, mit Beta-Rezeptorenblockern (Mittel zur Behandlung von Bluthochdruck und koronarer Herzkrankheit) oder Calciumantagonisten (Mittel zur Behandlung von Angina pectoris und des Bluthochdrucks) muss mit einer Verstärkung der hemmenden Wirkung auf die Erregungsüberleitung vom Herzvorhof auf die Herzkammern (AV-Überleitung), die Erregungsleitung innerhalb der Herzkammern und die Kontraktionskraft gerechnet werden.

Eine Kombination von Ajmalin mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I sollte wegen der Gefahr des Auftretens schwerwiegender Nebenwirkungen unterbleiben.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Ajmalin und Chinidin kommt es zur Erhöhung der Plasmakonzentration von Ajmalin und erhöhter Wirkung auf Teile des Erregungsleitungssystems (His-Purkinje-System).

Eine gleichzeitige Verabreichung von Medikamenten, die zu einer Verlängerung der QTc-Zeit (im EKG) führen (z.B.: Makrolid-Antibiotika, Azol-Antimykotika, Lithium, Citalopram, andere Antiarrhythmika,...), sollte wegen eines möglichen Auftretens lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen (Torsade de pointes-Tachykardien) vermieden werden.

Ajmalin kann bei Patienten, die Digitalispräparate erhalten, schon in geringer Konzentration zu einer kritischen Einwirkung auf Reizbildung und Reizleitung führen.

Die gleichzeitige Gabe von Substanzen, die die Enzymaktivität steigern (Cytochrom P450-Induktoren wie z.B. Rifampicin [Mittel gegen Tuberkulose], Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin [Mittel gegen Epilepsie]) führt zur Beschleunigung des Abbaus von Ajmalin in der Leber und damit zur erheblichen Verminderung der Plasmakonzentration von Ajmalin.

Ajmalin wird unter anderem durch das Cytochrom P450 Isoenzym CYP 2D6 metabolisiert und inhibiert dieses. Es können klinisch bedeutsame Wechselwirkungen zwischen Ajmalin und anderen Substanzen, die durch CYP 2D6 metabolisiert werden wie z. B. Betablocker, Antidepressiva sowie Neuroleptika, auftreten. Dies ist insbesondere bei der Applikation von Gilurytmal als Infusion zu berücksichtigen.

Die Häufigkeit von durch Gilurytmal verursachten, lang anhaltenden Gallestauungen (Cholestasen) nimmt bei gleichzeitiger Behandlung mit Hormonen, Sulfonamiden (einschließlich jener Tabletten gegen Diabetes, die von Sulfonamiden abstammen wie z.B.: Glibenclamid oder Glimepirid), Salicylaten (entzündungshemmende Arzneimittel wie Acetylsalicylsäure, Mesalazin,..) und Diazepam (Beruhigungsmittel) zu.

Bei gleichzeitiger Behandlung von Gilurytmal mit Curare-artigen Muskelentspannungsmitteln (z.B.: Pancuronium, Mivacurium,...) wird deren relaxierende Wirkung verstärkt.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, informieren Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt.

### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Ajmalin bei Schwangeren vor. Es liegen auch keine ausreichenden Daten aus Tierstudien vor.

Die Anwendung von Gilurytmal während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird deshalb nicht empfohlen.

### Stillzeit

Daten zum Übertritt von Ajmalin in die Muttermilch liegen nicht vor. Aus Sicherheitsgründen sollte Ajmalin deshalb während der Stillzeit nicht angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Ajmalin kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Allerdings wird Gilurytmal unter kontrollierten Bedingungen im Krankenhaus angewendet und verbleibt nicht sehr lange im Blut. Deshalb wird eine mögliche Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen als vernachlässigbar eingeschätzt.

### **3. Wie ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung anzuwenden?**

Dosierung und Wahl der Applikationsform sind grundsätzlich von einer gesicherten Diagnosestellung abhängig. Die genaue Dosierung muss für den einzelnen Patienten individuell festgelegt werden.

Eine fortlaufende EKG-Kontrolle ist unbedingt erforderlich. Es wird empfohlen, die Verabreichung unter intensivmedizinischen Bedingungen mit der Möglichkeit zur Herz-Lungen-Wiederbelebung durchzuführen. Die Verschlechterung einzelner EKG-Parameter (z.B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25 % oder der PQ-Zeit um mehr als 50 % bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 Millisekunden) kann ein Zeichen einer zu hohen Dosierung sein. Die Anwendung von Gilurytmal ist dann zu unterbrechen bzw. zu beenden.

#### Intravenöse Injektion:

Empfohlene Einzeldosis: 50 mg Ajmalin (1 Ampulle).

(Vereinzelt wurden auch Dosierungen von 1 mg/kg KG bis zur Maximaldosis von 100 mg dokumentiert.)

Gilurytmal soll unter EKG-Kontrolle langsam in eine Körpervene (intravenös) injiziert werden. Die Injektionsgeschwindigkeit soll 10 mg Ajmalin/min nicht überschreiten.

Bei vorgeschädigtem Herzen ist die Injektionsdauer für 50 mg Ajmalin auf 15-20 Minuten auszudehnen.

Die Fortsetzung der Injektion über den Eintritt des gewünschten Erfolges hinaus ist unnötig. Falls erforderlich, kann die Injektion nach 30 Minuten wiederholt werden.

#### Intravenöse Infusion

Bei anhaltenden Herzrhythmusstörungen mit gesteigerter Herzfrequenz in den Herzkammern ist es möglich, Gilurytmal in Form einer Infusion zu verabreichen.

Gilurytmal ist problemlos mit handelsüblichen neutralen oder sauren Infusionslösungen mischbar (z.B. Ringer-Lactat-Lösung, Vollelektrolytlösungen, kalorische Lösungen etc.).

Für die Zubereitung einer Dauertropfinfusion empfiehlt es sich, 5 Ampullen in Glucose- oder Laevuloselösung auf 250 ml zu verdünnen, sodass 1 ml der Infusionslösung 1 mg Ajmalin enthält.

Für die Zubereitung eines Perfusors empfiehlt es sich, 1 Ampulle (10 ml mit 50 mg Ajmalin) auf 50 ml Glucose- oder Laevuloselösung zu verdünnen. Auch hier entspricht dann 1 ml = 1 mg Ajmalin.

Initial sollte die Infusion/der Perfusor auf 20 mg/h eingestellt werden. Bei Bedarf kann die Infusion/der Perfusor bis zu einer Dosierung von 50 mg/h gesteigert werden.

Besondere Patientengruppen

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder verminderter Leberdurchblutung (z.B. bei sehr niedrigem Blutdruck) sind aufgrund der reduzierten Clearance (Befreiung des Plasmas von der entsprechenden Substanz pro Zeiteinheit) geringere Dosierungen (10-30 mg/h) ausreichend.

**Wenn bei Ihnen eine größere Menge von Gilurytmal angewendet wurde, als angewendet werden sollte:**

Anzeichen (Symptome) einer Überdosierung treten typischerweise erst nach ca. 50 bis 90 Minuten auf.

Symptome einer Überdosierung:

Niedriger Blutdruck (Hypotonie), vom Herzen ausgehender (kardiogener) Schock, Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), übermäßiger Harndrang (Oligurie), kein Harndrang (Anurie), verlangsamte Herzschlagfolge (Bradykardie), Erregungsleitungsstörungen (z.B.: QRS-Verbreiterung, intraventrikulärer Block, totaler AV-Block) bis hin zur Asystolie, Verschlechterung von Herzrhythmusstörungen mit beschleunigtem Herzschlag (tachykarde Herzrhythmusstörungen) (z.B. Torsade de pointes bis hin zum Kammerflimmern).

*Für den Arzt:  
Hinweise zur Therapie von Überdosierungen finden Sie am Ende  
dieser Gebrauchsinformation!*

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelte betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelte betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelte betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelte betreffen
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach Anwendung von Gilurytmal berichtet:

**Selten:**

Krampfanfälle und Missempfindungen (Parästhesien) nach schneller i.v.- Infusion; Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, Verstopfung; symptomloser vorübergehender Anstieg von

bestimmten Leberenzymen (Transaminasen) bis zum dreifachen Normwert innerhalb der ersten Wochen bei Behandlungsbeginn

**Sehr selten:**

Auslösung bzw. Verschlechterung einer Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) durch eine die Kontraktionskraft des Herzens senkende (negativ inotrope) und eine gefäßverengende (vasokonstriktorische) Wirkung von Ajmalin, Veränderungen oder Verstärkung von Herzrhythmusstörungen (proarrhythmogene Wirkung bis hin zu potentiell lebensbedrohlichen Spitzenumkehrtachykardien), die zu einer starken Beeinträchtigung der Herzfähigkeit mit der möglichen Folge des Herzstillstandes führen können, bedrohlicher Anstieg der Kammerfrequenz bei Vorliegen von Vorhofflimmern bzw. -flattern nach rascher Verabreichung von Ajmalin, regelmäßiger, verlangsamter Herzschlag (Sinusbradykardie), Überleitungsprobleme vom Schrittmacherknoten zum Vorhof (sinuatriale Blockierungen), Hemmung der Reizausbreitung in den Herzkammern, Erregungsleitungsstörungen zwischen Herzvorhöfen und -kammern (AV-Blockierungen verschiedener Grade), Asystolie, erheblicher Blutdruckabfall nach schneller i.v.-Injektion; Gallestauungen in der Leber (intrahepatische Cholestasen);

**Nicht bekannt:**

Blutbildveränderungen (starke Verminderung bestimmter weißer Blutzellen, mit erhöhter Anfälligkeit für Infektionen und Fieber [Agranulozytose], starke Verminderung der Blutplättchen mit erhöhtem Risiko für Blutungen und Neigung zu Blutergüssen [Thrombozytopenie], Vermehrung bestimmter weißer Blutzellen [Eosinophilie]); Erkrankungen des Immunsystems wie Hautveränderungen, Gelenkschmerzen (Arthralgien), Nierenerkrankungen (Glomerulonephritis), beschleunigter Abbau von roten Blutkörperchen (Hämolyse), Niereninsuffizienz, Herabsetzung der blutbildenden Funktion des Knochenmarks (Knochenmarkdepression), Anstieg von bestimmten Antikörpern (IgE, IgG und IgM sowie antimitochondriale und antinukleäre Antikörper); Augenzwinkern; Atemstillstand nach zu schneller i.v.-Infusion; Wärmegefühl, Hautrötung (Flush-Symptomatik); Leberzellschäden, akute Leberentzündung (Hepatitis);

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem (Details siehe unten) anzeigen: Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**Österreich**

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

**5. Wie ist Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Bewahren Sie die Ampullen im Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

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

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält

- Der Wirkstoff ist Ajmalin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: konzentrierte Phosphorsäure, Propylenglykol, Wasser für Injektionszwecke, zur pH-Einstellung: Natriumhydroxid.

### Wie Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aussieht und Inhalt der Packung

Gilurytmal ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung, abgefüllt in Glasampullen (Klarglas Typ I gemäß Ph.Eur.).

Packung mit 5 Ampullen zu je 10 ml (= 50 mg Ajmalin)

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

#### Pharmazeutischer Unternehmer

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH  
Ernst-Melchior-Gasse 20  
1020 Wien  
E-mail: medical@pharmaselect.com

#### Hersteller

Pharmaselect International Beteiligungs GmbH  
Ernst-Melchior-Gasse 20  
1020 Wien

**Z.Nr.: 12.139**

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2017.**

---

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

#### Toxische Dosen:

- Leichte Vergiftungen: ab 2 mg/kg Körpergewicht
- Schwere Vergiftungen: ab 3 mg/kg
- Lebensbedrohliche Vergiftungen: ab 5 mg/kg

#### Therapie von Intoxikationen:

*Bei Tachyarrhythmie:* Infusion von Natrium (z.B.: NaCl-Lösung oder Natriumlactat) als 1 molare Lösung in folgender Dosierung: Erwachsene: 100-160 mmol; Kinder: 0,5-2 mmol/kg Körpergewicht unter Kontrolle des Natriumspiegels.

Gebrauchsinformation

Gilurytmal 5 mg/ml Injektionslösung und  
Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

*Bei Bradyarrhythmie:* Infusion von Dopamin (2 bis 10 µg/kg/min) zur Kreislaufunterstützung; evtl. temporärer Schrittmacher.

*Bei Kammerflattern, -flimmern oder Asystolie:* entsprechende Reanimationsmaßnahmen.

Die Hämoperfusion über XAD4 ist eine relativ effektive Methode zur Senkung des Plasmaspiegels und wirksamer als die Hämoperfusion über Kohle.