

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

perlinganit® Lösung
1 mg/ml Infusionslösung
GLYCEROLTRINITRAT

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Arzt mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnt, 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 *Perlinganit Lösung* und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Perlinganit Lösung* beachten?
3. Wie ist *Perlinganit Lösung* anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Perlinganit Lösung* aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist *Perlinganit Lösung* und wofür wird es angewendet?

Perlinganit ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzschmerzanfällen.

Perlinganit wird angewendet:

- bei Herzschmerzen aufgrund von Durchblutungsstörungen in den Herzkranzgefäßen (schwere Angina Pectoris, z. B. instabile und vasospastische Form)
- bei akutem Herzinfarkt
- bei akuter Herzmuskelschwäche mit eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (akute Linksherzinsuffizienz)
- bei einer Bluthochdruckkrise (hypertensiven Krise) mit drohendem Herzversagen (kardialer Dekompensation)
- zur kontrollierten Blutdrucksenkung

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Perlinganit Lösung* beachten?

Perlinganit darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Glyceroltrinitrat, andere Nitratverbindungen oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- bei akutem Kreislaufversagen (Schock, Kollaps)
- bei durch Herzversagen ausgelöstem Schock (kardiogenem Schock), sofern nicht durch geeignete Maßnahmen ein ausreichend hoher Füllungsdruck im Herzen (linksventrikulärer, enddiastolischer Druck) gewährleistet ist

- bei einer Herzmuskelerkrankung auf Grund einer Obstruktion, Aorten- oder Mitralklappenstenose, einer Verengung des Herzinnenraumes (hypertropher obstruktive Kardiomyopathie), oder
- bei einengender Herzbeutelentzündung (konstriktiver Perikarditis) und
- bei Herzbeuteltamponade (Perikardtamponade)
- bei toxischem Lungenödem
- bei sehr niedrigem Blutdruck (ausgeprägter Hypotonie), d. h. systolischer Blutdruck unter 90 mmHg
- bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Schädelinnendruck (intrakraniellen Druck) einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere Drucksteigerung beobachtet)
- bei schwerer Hypovolämie
- bei schwerer Anämie

Während der Behandlung mit *Perlinganit* dürfen keine Arzneimittel zur Behandlung von Erektionsstörungen eingenommen werden, die als arzneilich wirksamen Bestandteil Phosphodiesterase-5-Hemmer enthalten, wie z. B. Sildenafil, Vardenafil oder Tadalafil, da die Gefahr eines starken Blutdruckabfalls besteht, der schwerwiegende Folgen (z.B. plötzlicher Bewusstseinsverlust, Herzinfarkt) haben kann (siehe Abschnitte „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Perlinganit darf auch dann nicht angewendet werden, wenn Sie Arzneimittel zur Behandlung von Erektionsstörungen eingenommen haben, die als arzneilich wirksamen Bestandteil Phosphodiesterase-5-Hemmer enthalten, wie z. B. Sildenafil, Vardenafil oder Tadalafil, und anschließend akute Angina-Pectoris-Beschwerden bekommen.

Während der Behandlung mit *Perlinganit* dürfen Sie keine Arzneimittel mit Riociguat, einem Wirkstoff zur Behandlung des Lungenhochdrucks, anwenden (siehe Abschnitt „Anwendung von *Perlinganit* Lösung zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor *Perlinganit* bei Ihnen angewendet wird.

Im folgenden Abschnitt wird beschrieben, wann *Perlinganit* nur mit besonderer Vorsicht und unter medizinischer Überwachung angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben früher einmal für Sie zutrafen. Eine besonders sorgfältige Überwachung ist erforderlich:

- bei niedrigen Füllungsdrücken, z. B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz): Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch muss vermieden werden
- bei Neigung zu Kreislaufregulationsstörungen durch niedrigen Blutdruck (orthostatische Dysregulation)
- bei Patienten mit schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Eine Toleranzentwicklung (Nachlassen der Wirksamkeit) sowie das Auftreten einer Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen (Nachlassen der Wirkung aufgrund vorheriger Behandlung mit anderen Nitratverbindungen) wurden beschrieben.

Bei Volumenmangel ist bei Therapiebeginn eine adäquate Volumensubstitution erforderlich.

Perlinganit darf nicht bei Patienten angewendet werden, die Phosphodiesterase-Hemmer enthaltende Arzneimittel (z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einnehmen. Patienten unter einer Therapie mit Glyceroltrinitrat sollten darüber informiert werden, dass sie keine Arzneimittel anwenden dürfen, die Phosphodiesterase-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil)

enthalten (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“ und „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Wenn Sie vor kurzem Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) angewendet haben, sollten Sie in den nachfolgenden 24 h (bei Sildenafil oder Vardenafil) bzw. 48 h (bei Tadalafil) *Perlinganit* nicht anwenden.

Bei Behandlung insulinpflichtiger Patienten mit *Perlinganit* ist zu berücksichtigen, dass die Lösung etwa 5% Glucose enthält.

Die Lösung ist steril, aber nicht konserviert. Die Durchstechflasche ist nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen. *Perlinganit* sollte sofort nach dem Öffnen unter aseptischen Bedingungen verwendet werden.

Hinweis

Materialien aus Polyethylen (PE), Polypropylen (PP) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) haben sich bei der Infusion von *Perlinganit* bewährt. Infusionsmaterial aus Polyvinylchlorid (PVC) oder Polyurethan (PU) führt zu erheblichen Wirkstoffverlusten durch Adsorption. Wenn diese Materialien verwendet werden, sollte die Dosis den Patientenerfordernissen entsprechend angepasst werden.

Hypoxämie

Patienten mit arterieller Hypoxämie aufgrund einer schweren Anämie (einschließlich der durch Glucose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel induzierten Formen) sollten mit Vorsicht behandelt werden, da bei diesen Patienten die Biotransformation von Glyceroltrinitrat vermindert ist. Vorsicht ist auch geboten bei Patienten mit Hypoxämie und Störungen der Ventilation und Perfusion aufgrund einer Lungenerkrankung oder einer ischämischen Herzinsuffizienz.

Patienten mit Angina Pectoris, Myokardinfarkt oder cerebraler Ischämie leiden häufig an Fehlbildungen der kleinen Luftwege (insbesondere alveoläre Hypoxie).

Unter diesen Gegebenheiten kommt es zu einer Vasokonstriktion in der Lunge, die zu einer Verschiebung der Durchblutung von den alveolaren Hypoxiegebieten zu besser belüfteten Lungenregionen führt (Euler-Liljestrand-Mechanismus, siehe auch Abschnitt „Nebenwirkungen“). Als ein starker Vasodilatator könnte Glyceroltrinitrat diese protektive Vasokonstriktion umkehren und dadurch zu einer verbesserten Durchblutung der schlecht belüfteten Areale sowie zu einer Verstärkung der Ventilations-/Perfusionsstörungen und einer weiteren Abnahme des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks führen.

Methämoglobinämie

Nach der Behandlung mit *Perlinganit* wurde von einer Methämoglobinämie berichtet. Die Behandlung einer Methämoglobinämie mit Methylenblau ist bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Mangel oder Methämoglobinreduktase-Mangel kontraindiziert (siehe auch Abschnitt „Überdosierung“).

Während der Behandlung mit *Perlinganit* sollte der Genuss von Alkohol vermieden werden, da Alkohol den gefäßerweiternden Effekt und die blutdrucksenkende Wirkung von *Perlinganit* verstärken kann (siehe Abschnitt „Einnahme von *Perlinganit* Lösung zusammen mit anderen Arzneimitteln“).

Anwendung von *Perlinganit* Lösung zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung durch:

- Blutdrucksenkende Arzneimittel wie andere gefäßerweiternde Mittel
- blutdrucksenkende Präparate (z. B. Beta-Rezeptorenblocker, Diuretika, Kalziumkanalantagonisten, ACE-Hemmer, Monoaminoxidase-Hemmer)

- Arzneimittel zur Behandlung seelischer Erkrankungen (wie Depressionen): trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika
- Alkohol
- Arzneimittel zur Behandlung von Erektionsstörungen, die als Wirkstoff Phosphodiesterase-5-Hemmer enthalten, wie z. B. Sildenafil, Vardenafil oder Tadalafil (siehe Abschnitt „Gegenanzeigen“ und „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Dies kann zu lebensbedrohenden kardiovaskulären Komplikationen führen. Patienten, die vor kurzem Phosphodiesterase-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) angewendet haben, dürfen deshalb keine akute Therapie mit *Perlinganit* erhalten.

Wenn Sie vor kurzem Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z.B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) angewendet haben, sollten Sie in den nachfolgenden 24 h (bei Sildenafil oder Vardenafil) bzw. 48 h (bei Tadalafil) *Perlinganit* nicht anwenden.

Perlinganit darf nicht zusammen mit Riociguat, einem Wirkstoff zur Behandlung des Lungenhochdrucks angewendet werden, da die gleichzeitige Einnahme einen niedrigen Blutdruck hervorrufen kann (siehe Abschnitt „*Perlinganit* darf nicht angewendet werden,“).

Perlinganit kann bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin (DHE) zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen Wirkung verstärken. Dies verlangt eine besondere Vorsicht bei Patienten mit koronaren Herzerkrankungen, da DHE die Wirkung von Glyceroltrinitrat antagonisiert und zu einer koronaren Gefäßverengung führen kann.

Bei gleichzeitiger, intravenöser Anwendung von Heparin und *Perlinganit* kommt es zu einer Wirkungsabschwächung von Heparin. Unter engmaschigen Kontrollen der Blutgerinnungsparameter ist die Heparindosis entsprechend anzupassen. Nach Absetzen von Glyceroltrinitrat kann es zu einer deutlich verminderten Blutgerinnung (sprunghafter Anstieg der PTT) kommen, sodass eine Reduktion der Heparindosis erforderlich sein kann.

Die gleichzeitige Anwendung von *Perlinganit* mit Acetylsalicylsäure kann den blutdrucksenkenden Effekt von *Perlinganit* verstärken.

Nichtsteroidale Antiphlogistika, außer Acetylsalicylsäure, können die therapeutische Wirkung von *Perlinganit* verringern. Sapropterin (Tetrahydrobiopterin, BH₄) ist ein Co-Faktor der Stickstoffmonoxid-Synthetase. Vorsicht ist geboten, wenn sapropterinhaltige Arzneimittel zusammen mit gefäßerweiternden Wirkstoffen, die in den Stoffwechsel oder die Wirkung von Stickstoffmonoxid (NO) eingreifen, einschließlich klassischer NO-Donatoren (z. B. Glyceroltrinitrat (GTN), Isosorbiddinitrat (ISDN), Isosorbid-5-Mononitrat (ISMN) und andere), verabreicht werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von Glyceroltrinitrat-Lösung und Gewebe-Plasminogen-Aktivator (t-PA) ist eine Verminderung der Plasmakonzentration von t-PA und damit eine verminderte Wirksamkeit der applizierten t-PA-Dosis beschrieben worden.

Bei mit organischen Nitraten, z. B. Isosorbiddinitrat, Isosorbid-5-Mononitrat, vorbehandelten Patienten kann eine höhere Dosierung von Glyceroltrinitrat zur Erzielung der gewünschten hämodynamischen Wirkung erforderlich sein.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie – bevor Ihr Arzt dieses Arzneimittel bei Ihnen anwendet - Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Studien zur Entwicklungstoxizität an Ratten und Kaninchen zeigten auch bei maternaltoxischen Dosen auf verschiedenen Applikationswegen keinen Einfluss auf Embryos, Feten oder Jungtiere.

Reproduktionsstudien mit topisch applizierten Glyceroltrinitrat-Salben und Dosen von 80 mg/kg/Tag bis zu 240 mg/kg/Tag ergaben bei Ratten und Kaninchen keinen Hinweis auf eine Gefährdung des Fötus durch Glyceroltrinitrat.

Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen vor.

Da tierexperimentelle Studien nicht immer auf den Menschen übertragbar sind, sollte Glyceroltrinitrat während der Schwangerschaft nur bei zwingender Notwendigkeit und ausschließlich unter Anweisung und Aufsicht eines Arztes angewandt werden.

Stillzeit

Die verfügbaren Daten zur Bestimmung des Säuglingsrisikos während des Stillens sind unzureichend und nicht aussagekräftig. Die Daten zeigen, dass Nitrate in die Muttermilch übergehen und zu Methämoglobinämien beim Säugling führen können. Das Ausmaß des Übergangs von Nitroglycerin in die menschliche Muttermilch wurde nicht bestimmt. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit *Perlinganit* verzichtet werden soll bzw. die Behandlung mit *Perlinganit* zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Reproduktionstoxizitätsstudien an Ratten und Kaninchen mit verschiedenen Verabreichungswegen zeigten keine Auswirkung auf das Paarungsverhalten, die Fruchtbarkeit und allgemeine Reproduktionsparameter.

Es liegen keine Daten zur Wirkung von Glyceroltrinitrat (GTN) auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

***Perlinganit Lösung* enthält Glucose.**

3. Wie ist *Perlinganit Lösung* anzuwenden?

Dieses Arzneimittel wird Ihnen nach ärztlicher Absprache von Ihrem Arzt als Infusion verabreicht. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie Bedenken haben.

Dosierung

In Abhängigkeit von den vorliegenden klinischen und hämodynamischen Ausgangswerten richtet sich die Dosierung nach dem Bedarf des Patienten und nach dem Ansprechen der zu kontrollierenden Messwerte. Im klinischen Gebrauch wird mit einer Dosis von 0,5 - 1,0 mg/h Glyceroltrinitrat begonnen, die anschließende Dosis wird dem individuellen Bedarf angepasst. Maximaldosen betragen in der Regel 8 mg Glyceroltrinitrat pro Stunde, selten 10 mg pro Stunde.

Bei akutem Myokardinfarkt soll möglichst früh mit der intravenösen Dauerinfusion begonnen werden. Bei systolischem Druck über 100 mmHg können 2 - 8 mg pro Stunde (33 - 133 µg pro Minute), in Ausnahmefällen bis zu 10 mg pro Stunde (166 µg pro Minute) infundiert werden, bis zum Nachlassen der Angina-pectoris-Symptomatik.

Bei akuter Linksherzinsuffizienz (Lungenödem): 2 - 8 mg pro Stunde (33 - 133 µg pro Minute), über 1 - 2 Tage.

Bei schwerer Angina Pectoris soll unter stationären Bedingungen (Intensivstation) mit einer Dosis von 2 - 8 mg pro Stunde (33 - 133 µg pro Minute) behandelt werden. Während der Infusion muss die Hämodynamik kontinuierlich überwacht werden. Eine laufende Kontrolle des systolischen und diastolischen Blutdruckes, der Herzfrequenz und der hämodynamischen Größen (Rechtsherzkatheter) wie systolischer Pulmonalarteriendruck (PASP), pulmonal-kapillärer Verschlussdruck (PCP), diastolischer Pulmonalarteriendruck (PADP), Herzminutenvolumen (CO) und EKG (ST-Streckenmessung) ist erforderlich.

Bei hypertoner Krise mit kardialer Dekompensation unter ständiger Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz 2 - 8 mg pro Stunde (im Mittel 5 mg pro Stunde) infundieren.

Zur kontrollierten Hypotension je nach Narkoseverfahren und angestrebtem erniedrigten Blutdruckniveau 2 - 10 µg pro kg Körpergewicht pro Minute unter EKG-Überwachung und invasiver Blutdruckkontrolle.

Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkverlustes sollte die niedrigst mögliche, klinisch effektive Dosierung gewählt werden und ggf. eine intermittierende Verabreichung bzw. eine alternierende Gabe von anderen Vasodilantien erwogen werden.

Art der Anwendung

Die intravenöse Infusion von Glyceroltrinitrat sollte unter stationären Bedingungen und bei ständiger Herzkreislaufüberwachung erfolgen.

Perlinganit kann unverdünnt mit geeigneten Vorrichtungen oder verdünnt intravenös infundiert werden (Verdünnung z.B. mit physiologischer Kochsalzlösung, Glucose 5%, Glucose 10%). Bei Kombination mit Infusionslösungen sind Informationen der jeweiligen Hersteller über ihre Infusionslösungen, so auch zur Verträglichkeit und Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen zu beachten.

Verdünnungstabelle

Wirkstoffmenge (Glyceroltrinitrat)		10 mg	20 mg	30 mg	40 mg	50 mg
<i>Perlinganit</i> <i>Lösung</i>		10 ml	20 ml	30 ml	40 ml	50 ml
Infusionslösung bei Verdünnung	1 + 10	100	200	300	400	500
	1 + 20	200	400	600	800	1000
	1 + 40	400	800	1200	1600	2000
Fertige Infusionslösung	1 + 10	110	220	330	440	550
	1 + 20	210	420	630	840	1050
	1 + 40	410	820	1230	1640	2050

Infusionstabelle

Verdünnung	1 + 10	1 + 20	1 + 40
Gewünschte Glyceroltrinitrat- Dosis/Std.	ml/Std.	ml/Std.	ml/Std.
0,50 mg	5,5	10,5	20,5
0,75 mg	8,25	15,75	30,75
1,0 mg	11,0	21,0	41,0

1,25 mg	13,75	26,25	51,25
1,5 mg	16,5	31,5	61,5
2,0 mg	22,0	42,0	82,0
2,5 mg	27,5	52,5	102,5
3,0 mg	33,0	63,0	123,0
3,5 mg	38,5	73,5	143,5
4,0 mg	44,0	84,0	164,0
4,5 mg	49,5	94,5	184,5
5,0 mg	55,0	105,0	205,0
5,5 mg	60,5	115,5	225,5
6,0 mg	66,0	126,0	246,0
7,0 mg	77,0	147,0	287,0
8,0 mg	88,0	168,0	328,0
9,0 mg	99,0	189,0	369,0
10,0 mg	110,0	210,0	410,0

Je nach Art und Schwere des Krankheitsbildes sind zusätzlich zu den üblichen Verlaufskontrollen (Symptomatik, Blutdruck, Herzfrequenz, Urinausscheidung) invasive hämodynamische Messungen angezeigt.

Dauer der Anwendung

Je nach klinischem Bild, Hämodynamik und EKG kann die Behandlung bis zu 3 Tage oder länger fortgesetzt werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Es gibt keinen Hinweis darauf, dass die Dosierung bei älteren Patienten angepasst werden muss.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit von *Perlinganit* bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen.

Patienten mit Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit einer schwerwiegenden Leberinsuffizienz oder einem schwerwiegenden Nierenversagen sollte die Dosis entsprechend der Schwere der Funktionsstörungen verringert werden und die klinische Reaktion könnte eine zusätzliche Überwachung erfordern.

Wenn Ihnen eine größere Menge von *Perlinganit* Lösung verabreicht wurde

Bei Verdacht auf eine Überdosierung mit größeren Mengen *Perlinganit* ist sofort ein Arzt zu benachrichtigen.

a) Symptome einer Überdosierung

Blutdruckabfall mit orthostatischen Regulationsstörungen (≤ 90 mmHg), Tachykardie und Kopfschmerzen, Schwindel, Schwächegefühl (Asthenie), orthostatischer Schwindel, Flush, Schwitzen, Blässe, schwacher Puls, Kollaps, Synkope, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall können auftreten.

Es wurde über Methämoglobinämie bei Patienten berichtet, die mit anderen organischen Nitraten behandelt wurden.

Bei hohen Dosen (größer 20 mg/kg Körpergewicht) ist infolge des beim GTN-Abbau entstehenden Nitrit-Ions mit Methämoglobinbildung mit Zyanose, Atemnot und Tachypnoe, Angstgefühl, Bewusstseinsverlust und Herzstillstand zu rechnen.

Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Druckes mit cerebralen Symptomen kommen.

Bei chronischer Überdosierung wurden erhöhte Methämoglobinspiegel gemessen, deren klinische Relevanz umstritten ist.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Die Einnahme von *Perlinganit* sollte sofort beendet werden.

Neben allgemeinen Maßnahmen wie Sauerstoffgabe, Horizontallage des Patienten mit Tieferlegen des Kopfes und Hochlegen der Beine und wenn notwendig, das Anlegen von Kompressionsbandagen an den Beinen des Patienten, müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und ggf. korrigiert werden.

Bei ausgeprägter Hypotonie und/oder Schock sollte eine Volumensubstitution (i.v. Flüssigkeit) erfolgen; in Ausnahmefällen kann zur Kreislauftherapie Norepinephrin und/oder Dopamin infundiert werden. Die Gabe von Epinephrin und verwandter Substanzen ist kontraindiziert.

Je nach Schweregrad bieten sich bei Methämoglobinämie folgende Antidote an:

1. Vitamin C: 1 g p.o. oder als Natriumsalz i.v.
2. Methylenblau: bis zu 50 ml einer 1%igen Methylenblaulösung i.v.
3. Toluidinblau: initial 2 - 4 mg/kg Körpergewicht streng intravenös; falls erforderlich, mehrfache Wiederholung in einstündigem Abstand mit 2 mg/kg KG möglich
4. Sauerstoffbehandlung, Hämodialyse, Blutaustausch, künstliche Beatmung.

Die Behandlung einer Methämoglobinämie mit Methylenblau ist bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Mangel oder Methämoglobinreduktase-Mangel kontraindiziert (siehe auch Abschnitt „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). Da diese Behandlung kontraindiziert oder nicht wirksam ist, werden eine Austauschtransfusion und/oder eine Transfusion der roten Blutkörperchen empfohlen.

Wiederbelebungsmaßnahmen

Sollte es zu einem Atem- oder Kreislaufstillstand kommen, müssen sofort Wiederbelebungsmaßnahmen eingeleitet werden.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$)

Sehr selten ($< 1/10000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen („Nitratkopfschmerzen“) bei Behandlungsbeginn, die erfahrungsgemäß meistens nach einigen Tagen bei weiterer Einnahme abklingen.

Häufig: Schwindelgefühl (einschließlich orthostatischer Schwindel), Schläfrigkeit

Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Verstärkung der Angina-pectoris-Symptomatik

Nicht bekannt: Palpitationen

Gefäßerkrankungen

Häufig: Orthostatische Hypotonie

Gelegentlich: Kreislaufkollaps (manchmal auch mit bradykarden Herzrhythmusstörungen und Synkopen)

Nicht bekannt: Hypotonie, flüchtige Hautrötung mit Hitzegefühl (Flush)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Sehr selten: Sodbrennen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen (z.B. Rash), allergische Kontaktdermatitis

Nicht bekannt: schwere entzündliche Hauterkrankung (exfoliative Dermatitis), generalisierter Hautausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie

Gelegentlich: Pruritus, Brennen, Erythem, Reizung

Untersuchungen

Nicht bekannt: Erhöhte Herzfrequenz

Es kann zu einem dosisabhängigen Blutdruckabfall und zu einem Herzfrequenzanstieg kommen. Bei stärkerem Blutdruckabfall ist die Infusion zu unterbrechen. Falls keine spontane Erholung erfolgt, sind u. U. herz- und kreislaufregulierende Maßnahmen zu ergreifen, z. B. Hochlagern der Beine und Gabe von Volumenersatzmitteln.

Schwerwiegende hypotensive Reaktionen sind bei organischen Nitraten berichtet worden, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Ruhelosigkeit, Blässe und übermäßigem Schwitzen.

Sonstige Hinweise

- Bei Anwendung von *Perlinganit* kann, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in minderbelüftete Lungenabschnitte, eine vorübergehende Verminderung des Sauerstoffgehaltes im Schlagaderblut auftreten, wodurch bei Patienten mit Durchblutungsstörungen in den Herzkranzgefäßen eine Unterversorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff ausgelöst werden kann (Myokardhypoxie).
- Ein Nachlassen der Wirksamkeit (Toleranzentwicklung) sowie die Abschwächung der Arzneimittelwirkung bei vorheriger Behandlung mit anderen Nitrat-Arzneimitteln wurde beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten gleichbleibend hohe Dosierungen vermieden werden.
- Sollten Sie die oben genannten Nebenwirkungen bei sich beobachten, benachrichtigen Sie Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche weitere Maßnahmen entscheiden kann.
- Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf *Perlinganit* nicht nochmals angewendet werden.
- Wie andere Nitratzubereitungen, kann *Perlinganit* aufgrund zerebraler Vasodilatation häufig dosisabhängige Kopfschmerzen hervorrufen. Diese klingen meist trotz der Fortführung der Therapie nach einigen Tagen ab. Falls die Kopfschmerzen während einer intermittierenden Therapie bestehen bleiben, können diese mit schwach wirksamen Analgetika behandelt

werden. Anhaltende Kopfschmerzen sind ein Zeichen dafür, dass die Glyceroltrinitratdosis reduziert oder die Behandlung beendet werden sollte.

- Eine geringe reflexinduzierte Steigerung der Herzfrequenz kann bei Bedarf durch eine Umstellung auf eine Kombinationstherapie mit Beta-Blockern vermieden werden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist *Perlinganit Lösung* aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Die Lösung ist steril, aber nicht konserviert. Die Durchstechflasche ist nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Die fertig verdünnte Infusionslösung muss innerhalb von 24 Stunden verwendet werden.

Für die Originalpackung sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Perlinganit sollte nach dem Öffnen unter aseptischen Bedingungen verbleiben.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte die Lösung sofort verwendet werden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Zubereitung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, ist die gebrauchsfertige Zubereitung nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

Ungeöffnete Originalverpackung

Perlinganit in Ampullen: 5 Jahre

Perlinganit in Durchstechflaschen: 3 Jahre

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Perlinganit Lösung* enthält

Der Wirkstoff ist Glyceroltrinitrat.

1 Ampulle mit 10 ml Infusionslösung enthält 10 mg Glyceroltrinitrat in 10 ml isotonischer Lösung. In einer Ampulle sind 0,48 g Glucose pro Dosis enthalten. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

1 Durchstechflasche mit 50 ml Infusionslösung enthält 50 mg Glyceroltrinitrat in 50 ml isotonischer Lösung.

In einer Durchstechflasche sind 2,472 g Glucose pro Dosis enthalten. Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Propylenglycol,
Wasserfreie Glucose (Ph.Eur.),
Wasser für Injektionszwecke,
Salzsäure zur pH-Einstellung (wenn notwendig)

Wie *Perlinganit* Lösung aussieht und Inhalt der Packung

Perlinganit ist eine klare, farblose und geruchslose Lösung in farblosen one-Point-Cut-Glasampullen (OPC) oder Glasflaschen mit Durchstechkappe.

Klinikpackungen mit 10 Ampullen mit je 10 ml Infusionslösung
Klinikpackungen mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Infusionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Merus Labs Luxco II S.à.R.L.
26-28, rue Edward Steichen
L-2540 Luxemburg
Telefon: +352 271127044
Telefax: +31 (20) 623 22 85

Hersteller

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2018.