

## Gebrauchs- und Fachinformation

### TOLUIDINBLAU Injektionslösung

Wirkstoff: Toloniumchlorid

1 ml Injektionslösung enthält:

30 mg o-Toloniumchlorid

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

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals an.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Fragen Sie Ihren Apotheker, wenn Sie weitere Informationen oder einen Rat benötigen.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist TOLUIDINBLAU und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TOLUIDINBLAU beachten?
3. Wie ist TOLUIDINBLAU anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist TOLUIDINBLAU aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist TOLUIDINBLAU und wofür wird es angewendet?

TOLUIDINBLAU wird als Antidot bei Vergiftungen durch Methämoglobin bildende Substanzen angewendet. Weiterhin wird TOLUIDINBLAU zur Vitalfärbung bei der Chromoendoskopie, der Chromolaparoskopie, von Fistelgängen zur intraoperativen Vitalfärbung der Epithelkörperchen angewendet.

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von TOLUIDINBLAU beachten?

**TOLUIDINBLAU darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie an Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel oder NADPH-Methämoglobin-Reduktase-Mangel leiden, da das Arzneimittel hier unwirksam ist;
- bei herzkranken Patienten sollte die intravenöse Vitalfärbung aus Gründen eines erhöhten kardialen Risikos unterbleiben.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie TOLUIDINBLAU anwenden.

TOLUIDINBLAU sollte streng intravenös bei der Behandlung der Methämoglobinämie verabreicht werden. Die Anwendung von TOLUIDINBLAU sollte nur bei lebensbedrohlichen Methämoglobinämien erfolgen. Wenn eine Reduktion des Hämoglobins nach intravenöser Gabe von TOLUIDINBLAU nicht innerhalb von kurzer Zeit (30 – 60 Min.) eintritt, besteht der Verdacht auf eine genetisch (z. B. bei Glukose-6-Phosphatdehydrogenasemangel) oder toxisch (z. B. Chlorat-Vergiftung) bedingte Enzymschädigung mit einer dadurch bedingten Unwirksamkeit von TOLUIDINBLAU. Es sind dann unverzüglich andere therapeutische Maßnahmen wie Austauschtransfusion einzuleiten.

#### Nicht indikationsgemäße Anwendung (*Off-Label-Use*)

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft warnt vor dem *Off-Label-Use* des Präparates zur i.v.-Gabe, um intraoperativ Harnabflussstörungen zu diagnostizieren. Es kann bei der schnellen i.v.-Gabe einer 10 ml Ampulle TOLUIDINBLAU mit 300 mg Wirkstoff zu schwerwiegenden Kreislaufreaktionen kommen. Es ist

vorstellbar, dass diese Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der hohen Konzentration des Wirkstoffes und der **intraoperativen** Gabe stehen.

### **Kinder und Jugendliche**

Es sind keine klinischen Studien an Kindern und Jugendlichen durchgeführt worden.

### **Anwendung von TOLUIDINBLAU zusammen mit anderen Arzneimitteln**

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

Die Wirkung von 4-Dimethylaminophenol wird durch TOLUIDINBLAU abgeschwächt oder aufgehoben.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

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

Es wird empfohlen bei Amniozentesen im 2. Trimester keine synthetischen Farbstoffe zu verwenden. Weitere Daten liegen nicht vor. Die Datenlage ist sehr dünn, es wird daher empfohlen, bei Schwangeren eine weitere Überwachung nach der Gabe von TOLUIDINBLAU durchzuführen bzw. wenn irgend möglich auf die Gabe von TOLUIDINBLAU während der Schwangerschaft zu verzichten.

Für TOLUIDINBLAU liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt. TOLUIDINBLAU darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Es ist nicht bekannt, ob und wie lange nach der Anwendung TOLUIDINBLAU in die Muttermilch übergeht. Theoretisch könnte es zu Substanzwirkungen beim gestillten Kind kommen (Methämoglobinämie). Nach einer Vergiftung sowie der Anwendung von TOLUIDINBLAU ist im Einzelfall zu entscheiden, ob und wie lange das Stillen unterbrochen werden muss bzw. abzustellen ist.

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

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit bzw. die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

## **3. Wie ist TOLUIDINBLAU anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Antidot zur intravenösen Injektion: Zur Behandlung der Methämoglobinämie beträgt die empfohlene Dosis 2-4 mg Toloniumchlorid /kg Körpergewicht, streng intravenös. Als Einzeldosis reichen im Allgemeinen 3 bis 5 ml aus. Wiederholung nach 30 Minuten möglich.

Für die intraoperative Vitalfärbung der Epithelkörperchen werden 4 bis 8 mg Toloniumchlorid/kg Körpergewicht als Bolusinjektion verabreicht.

Topische (örtliche) Anwendung zur Färbung: Zur Chromoendoskopie, Chromolaparoskopie und Färbung von Fistelgängen wird die Herstellung einer 0,5% bis 1%igen Lösung durch Verdünnung mit 0,9% NaCl-Lösung empfohlen.

### **Besonderer Hinweis:**

Vor der Injektion von TOLUIDINBLAU muss etwas Blut in die Spritze aufgezogen werden, um die intravenöse Injektion der tintenblauen Lösung streng intravenös zu gewährleisten.

### **Wenn Sie eine größere Menge von TOLUIDINBLAU angewendet haben, als Sie sollten**

Bei einer Überdosierung kann Erbrechen auftreten. Die Haut kann sich vorübergehend blau verfärben.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Blaufärbung der Haut (Pseudozyanose), Schleimhäute und des Harns. Bei Überdosierung kann Erbrechen auftreten. Nach der Injektion von TOLUIDINBLAU können durch den blauen Farbstoff das zyanotische Aussehen der Haut und Schleimhäute zunehmen, obwohl die Methämoglobinkonzentration des Blutes rasch abnimmt.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

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](http://www.bfarm.de) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **Pharmakologische, pharmakodynamische und pharmakokinetische Eigenschaften, Toxikologie**

##### **Pharmakologische Eigenschaften:**

Die Antidottherapie mit TOLUIDINBLAU nützt den Stoffwechselweg über die Nikotinamid-Adenin-Dinukleotidphosphat-(NADPH)-Reduktase. Weiter siehe unter Toxikologie.

##### **Pharmakokinetik:**

Verteilungsstudien ergaben eine leichte Anreicherung in den Nebenschilddrüsen, jedoch mit schwacher Bindung.

##### **Toxikologische Eigenschaften:**

Die in der Humanmedizin verwendete Dosis (2-4 mg/kg KG) führte im Tierexperiment bei Kaninchen zu einer Erhöhung des Blutdrucks. In einer 90-Tage Toxizitätsstudie mit wiederholter Gabe an Kaninchen (zweimal wöchentlich 1/10 der LD50) wurden keine pathologischen Veränderungen gefunden. Reproduktionstoxikologische Untersuchungen mit Toluidinblau wurden nicht durchgeführt.

##### **Akute Toxizität**

Die LD50 von TOLUIDINBLAU beträgt 27,56 mg/kg Maus (Ratte: 28,93 mg/kg; Kaninchen: 13,44 mg/kg) bei intravenöser Injektion.

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

TOLUIDINBLAU verfügt über klastogene und mutagene Wirkungen in vitro. In einem Kurzzeitkanzerogenitätstest an der Hamsterwangentasche wurden keine kanzerogenen Effekte beobachtet.

#### **5. Wie ist TOLUIDINBLAU aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25°C, vor Licht geschützt im Umkarton lagern.

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

##### **Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre. Angebrochene Ampullen dürfen nicht aufbewahrt und weiterverwendet werden, sondern müssen entsorgt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

##### **Was TOLUIDINBLAU enthält:**

- Der Wirkstoff ist: o-Toloniumchlorid
- Die sonstigen Bestandteile sind: Milchsäure und Wasser für Injektionszwecke

##### **Wie TOLUIDINBLAU aussieht und Inhalt der Packung**

Packung mit 1 Ampulle zu 10 ml  
Packung mit 5 Ampullen zu 10 ml (N1)  
Packung mit 25 Ampullen zu 10 ml (AP)  
Packung mit 5 Ampullen zu 1 ml (N2)

**Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht**  
Verschreibungspflichtig

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

DR. FRANZ KÖHLER CHEMIE GMBH  
Werner-von-Siemens-Str. 22-28 - 64625 Bensheim  
Telefon: 06251 1083-0 - Telefax: 06251 1083-146  
E-Mail: info@koehler-chemie.de, www.koehler-chemie.de

**Zulassungsnummer**  
6073358.00.00

**Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**  
02.06.1978 / 12.04.2005

**Stand der Information:**  
August 2016