

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Taurolin® Ringer 0,5 %
2,5 g / 500 ml, Spüllösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

500 ml Lösung enthalten 2,5 g Taurolidin.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Spüllösung
Klare Lösung, farblos bis schwach rötlich

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bei lokaler oder diffuser Peritonitis (Appendicitis perforata) purulenter, sterkoraler oder sonstiger Genese; bei durch anaerobe/aerobe Bakterien bedingten Peritonitiden; bei Weichteil- oder Knochenverletzungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, gilt folgende Dosierung:
Spülung/Instillation mit 300 - 500 ml Taurolin Ringer 0,5 % je nach Schweregrad der Entzündung – lokal oder diffus – und nach Größe des Operationsfeldes.

Kinder

Bei Kindern im schulpflichtigen Alter (6 - 15 Jahre) soll die Dosierung entsprechend dem Alter und Körpergewicht auf maximal 300 ml Taurolin Ringer 0,5 % begrenzt werden.

Taurolin Ringer 0,5 % ist kontraindiziert bei Kindern unter 6 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).
Prä-, peri- und postoperativ ist die intravenöse Anwendung von Antibiotika möglich.

Art der Anwendung

Zur intraoperativen Spülung/Instillation (intra-peritoneale Anwendung bei Peritonitis; Anwendung im Operationsfeld bei Weichteil- und Knochenverletzungen)

Zur einmaligen Anwendung. Nach Anbruch einer Flasche sind Reste zu verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

Taurolin Ringer 0,5 % darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei terminaler Niereninsuffizienz
- bei Kindern unter 6 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Auslösung einer metabolischen Azidose ist möglich, wenn Taurolidin zusammen mit PVP-

Jod, Dakinscher Lösung (Natriumhypochlorit) oder Wasserstoffperoxid angewendet wird (siehe auch Abschnitt 6.2).

Bei der intra-operativen Anwendung von Taurolidin kann es – wenn die Narkose nicht tief genug ist, um bei der Instillation eventuell auftretende Schmerzen zu unterdrücken – zu Blutdruckabfall oder -anstieg mit entsprechender Pulsfrequenzänderung kommen (siehe auch Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe Abschnitt 5.1.
Zu Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung in der Schwangerschaft liegen bisher keine Erfahrungen beim Menschen vor. Experimentelle Studien haben keine Hinweise auf Fruchtschädigungen ergeben.

Zur Anwendung in der Stillzeit liegen bisher keine Erfahrungen beim Menschen vor.

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

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig</i>	(≥ 1/10)
<i>Häufig</i>	(≥ 1/100 bis < 1/10)
<i>Gelegentlich</i>	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
<i>Selten</i>	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<i>Sehr selten</i>	(< 1/10.000)
<i>Nicht bekannt</i>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: allergische Hautreaktionen

Bei i.p. Applikation können geringe Reizwirkungen auftreten. Bei wachen Patienten führt die Spülung mit Taurolin Ringer 0,5 % zu brennenden Schmerzen, die für 1 – 2 Minuten andauern. Ist die Narkose nicht tief genug, können die Schmerzreaktionen zu Blutdruckabfall oder -anstieg mit entsprechender Pulsfrequenzveränderung führen.

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

Es ist kein Antidot bekannt. Über anderweitige Gegenmaßnahmen können keine Aussagen gemacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Breitband-Chemotherapeutikum
ATC-Code: Spüllösungen, Antinfektiva,
B05C A05 Taurolidin

Mikrobiologische Eigenschaften

Taurolidin besitzt eine antimikrobielle und eine antitoxische Wirksamkeit.

Taurolidin ist *in vitro* wirksam gegen eine Reihe klinisch wichtiger Erreger wie zum Beispiel Streptokokken unterschiedlicher serologischer Gruppen, Pneumokokken, Staphylokokken, *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium*, *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus* sowie gegen einige Pilze (z. B. *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Pityrosporum ovale*).

Die minimalen Hemmkonzentrationen liegen in einem Bereich von 0,3 - 5 g/l.

Durch Zusatz von Blut, Serum oder Eiter wird die Wirkung nicht beeinträchtigt.

Über eine Resistenzbildung ist bisher nichts bekannt.

Taurolidin wirkt auf gramnegative Keime, ohne dass Endotoxine freigesetzt werden, und entgiftet *in vitro* und *in vivo* Exo- und Endotoxine.

Wirkungsmechanismus

Die Angriffspunkte von Taurolidin bei Mikroorganismen sind nur zum Teil bekannt. Neuere In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen unterstützen die These der Zellwand- und Membranschädigung durch Methylolgruppen-Übertragung. Die Oligosaccharid-Peptid-Komplexe der Bakterien werden denaturiert und die Lipopolysaccharide der Endotoxine entgiftet.

Bakteriologie

Gramnegative Keime:

MHK- resp. MBK-Werte im Bereich von 0,5 - 5 mg/ml:
Aerobacter, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Indolnegative Proteus*-Arten, *P. mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, *Serratia marcescens*

Grampositive Keime:

MHK- resp. MBK-Werte im Bereich von 1 - 2 mg/ml:
Staphylococcus, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pneumococcus*



Anaerobier:

MHK- resp. MBK-Werte im Bereich von 0,03 - 0,3 mg/ml:
Bacteroides fragilis, Fusobacterium, Clostridium perfringens, Peptostreptococcus anaerobius

Fungi:

MHK-Werte im Bereich von 0,3 - 5 mg/ml:
Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Trichophyllum rubrum, Epidermophyllum floccosum, Pityrosporum ovale

In vitro wurden keine antagonistischen Effekte zwischen Taurolidin und Vancomycin bei einer begrenzten Anzahl von untersuchten Staphylococcus aureus-Stämmen gefunden. Die Frage der Übertragbarkeit dieses Befundes auf klinisch-therapeutische Situationen ist jedoch gegenwärtig noch offen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intraperitonealer Gabe wird Taurolidin rasch resorbiert. Maximale Blutspiegel werden innerhalb von 15 Minuten erreicht. Die Halbwertszeit der Metaboliten liegt zwischen 3 h (Taurultam) und 6 h (Taurinamid). Taurolidin wird rasch in Taurinamid, Taurin und CO₂ metabolisiert.

Die Ausscheidung erfolgt innerhalb von 24 h als Taurinamid zu 25 % über die Niere.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Taurolidin besitzt am Tier sehr geringe Toxizität. Die i.v. LD₅₀ an der Maus ist größer als 4,05 g/kg, am Kaninchen größer als 3,6 g/kg. Der Abbau der Wirksubstanz zum endogenen Taurin sowie der Mechanismus der Übertragung von Methylol-Gruppen erklären die geringe Toxizität von Taurolidin und lassen deshalb Mutagenitäts- und Kanzerogenitätsprüfungen als nicht notwendig erscheinen. Beim Tier können durch zu rasche i.v. Infusion kurzfristig vagotone Nebenwirkungen auftreten, die sich durch Atropin aufheben lassen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Calciumchlorid, Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Povidon (K 17), Wasser für Injektionszwecke, Salzsäure 10 % zur pH-Einstellung

6.2 Inkompatibilitäten

Taurolin Ringer 0,5 % darf nicht mit PVP-Jod, Dakinscher Lösung (Natriumhypochlorit) oder Wasserstoffperoxid (Oxidationsmittel) gemischt werden.

Beim Mischen dieser Lösungen mit Taurolin Ringer 0,5 % wird der Wirkstoff Taurolidin zu Ameisensäure abgebaut. Bei der Anwendung einer solchen Mischung kann eine metabolische Azidose ausgelöst werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus farblosem Glas mit Gummistopfen und Aluminiumbördelkappe

Packung mit 10 x 500 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur einmaligen Anwendung. Reste in angebrochenen Flaschen sind zu verwerfen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG
Glienicke Weg 125
12489 Berlin
Deutschland
Tel.: (030) 6707-0 (Zentrale)
Fax: (030) 6707-2120
www.berlin-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7921.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.02.1988

Verlängerung der Zulassung: 18.02.2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig