

Liebe Patientin, lieber Patient!

Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Gebrauchsinformation

Ditripentat-Heyl® (DTPA)

Wirkstoff: Calcium-Trinatrium-pentetat (Ca-DTPA)

Zusammensetzung

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält:

Arzneilich wirksamer Bestandteil:

1 g Calcium-Trinatrium-pentetat (Ca-DTPA)

Sonstiger Bestandteil:

Wasser für Injektionszwecke

Darreichungsform und Inhalt

5 Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung

Stoff- oder Indikationsgruppe

Antidot bei Schwermetall- und Radionuklidvergiftungen

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller



Heyl
Chem.-pharm. Fabrik
GmbH & Co. KG
Goerzallee 253
D-14167 Berlin

Telefon: 030 / 816 96-0
Telefax: 030 / 817 40 49

Anwendungsgebiete

Behandlung und Erkennung akuter und chronischer Metallvergiftungen. Vergiftungen mit Blei, Zink, Eisen (Eisenspeicherkrankheiten, Hämolyse, Hämochromatose, Thalassämia major), Mangan, Chrom, Plutonium und anderen radioaktiven Metallen.

Gegenanzeigen

Wann darf Ditripentat-Heyl (DTPA) nicht angewendet werden ?

Ditripentat-Heyl (DTPA) darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder seine Salze, während der Schwangerschaft, bei Kindern, bei Hypocalcämie, bei Patienten mit Schädigungen der Nieren (nephrotisches Syndrom) oder des Knochenmarks (Knochenmarksuppression, Leukopenie, Thrombocytopenie) sowie bei oralen Radionuklidvergiftungen, solange sich das Nuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da das komplexierte Radionuklid im Vergleich zum unkomplexierten besser resorbiert wird.

Bei Vergiftungen mit Uran oder Neptunium sollte Ditripentat-Heyl (DTPA) nicht eingesetzt werden.

Was muß in der Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden ?

In der Schwangerschaft darf Ditripentat-Heyl (DTPA) nicht angewendet werden. In diesen Fällen kann auf Zn-DTPA ausgewichen werden.

Bei Vorliegen einer Schwermetallvergiftung soll generell nicht gestillt werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden ?

Vor und während der Therapie sind regelmäßige Kontrollen von Harn- und Blutstatus angezeigt.

Die längerdauernde Therapie sollte unter regelmäßiger Kontrolle der Urinausscheidung des toxischen Metalls und der essentiellen Spurenelemente erfolgen.

Die Therapie von Vergiftungen mit Ca-DTPA schließt andere Maßnahmen zur Therapie von Vergiftungen wie Magenspülung, Dialyse, Plasmaaustausch, chirurgische Entfernungen von Depots etc. nicht aus.

Die Dekorporierung von Cadmium durch Chelatbildner, so auch durch Ca-DTPA, ist problematisch. Nach gegenwärtiger Kenntnis ist eine mögliche Aufspaltung des Cadmium-Pentetat-Komplexes in der Niere mit Induktion sekundärer Nierenschädigung nicht mit Sicherheit auszuschließen.

Die Tagesdosis darf nicht in mehrere Einzeldosen aufgeteilt werden.

Während der Gabe von Ditripentat-Heyl (DTPA) sollte der Blutdruck regelmäßig kontrolliert werden.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten ?

Es sind keine besonderen Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen bekannt.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Ditripentat-Heyl (DTPA) ?

Bei gleichzeitiger Gabe von Ditripentat-Heyl (DTPA) und essentiellen Schwermetallen, wie z. B. Zink oder Eisen, können sich die Arzneimittel gegenseitig in ihrer Wirksamkeit aufheben. Es empfiehlt sich deshalb, eine eventuell notwendige Substitution der Spurenelemente zeitlich versetzt durchzuführen.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

In welcher Dosierung soll Ditripentat-Heyl (DTPA) verabreicht werden ?

Die Therapie von Vergiftungen erfordert eine individuelle Dosierung in Abhängigkeit vom Vergiftungsbild. Soweit nicht anders verordnet, erhalten:

Erwachsene: 1 Ampulle pro Tag

Kinder: 25 – 50 mg pro kg Körpergewicht und Tag

Wie oft und wie lange soll Ditripentat-Heyl (DTPA) verabreicht werden ?

Initial wird 1 g Ca-DTPA (ca. 15 mg/kg/d) in 20 ml physiologischer Kochsalzlösung oder in 5%-iger Glukoselösung sehr langsam i.v. (Injektionsdauer ca. 15. Minuten) oder besser als Infusion in 250 ml Verdünnungslösung über 1/2 bis 2 Std. gegeben. Die langsame intravenöse Injektion sollte der Erkennung chronischer oder der initialen Behandlung akuter Metallvergiftungen vorbehalten sein.

Für die Therapie von Erwachsenen empfiehlt sich folgendes Dosierungsschema:

- Erste Woche: Je 1 g Ca-DTPA an 5 Tagen.
- Folgende 6 Wochen 1 g Ca-DTPA 2 bis 3 mal pro Woche
- Anschließend 6 Wochen Therapiepause
- Weiter alternierend 3 Wochen Therapie (1 g DTPA 2-3 mal wöchentlich) und 3 Wochen Therapiepause oder 1 g Ca-DTPA i.v. alle 2 Wochen.
- Abhängig vom Einzelfall kann die Therapiepause auch vier bis sechs Monate betragen.

Bei der länger andauernden Therapie sollte regelmäßig Zink substituiert werden. Bei Vergiftungen mit radioaktiven Metallen kann die Langzeittherapie auf Zn-DTPA umgestellt werden.

Die notwendige Behandlung kann sehr langwierig sein (in Einzelfällen über mehrere Jahre) und eine Vielzahl von Injektionen erforderlich machen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom klinischen und laboranalytischen Befund (Schwermetallausscheidung im Urin). Solange durch die Gabe von DTPA die Ausscheidungsrate der Metalle gesteigert wird, sollte die Therapie fortgeführt werden.

Anwendungsfehler und Überdosierung

Was ist zu tun, wenn Ditripentat-Heyl (DTPA) in zu großen Mengen verabreicht wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung) ?

Hohe Dosen von Ca-DTPA können zu schweren Schäden an den Nieren, der Darmmukosa und der Leber führen. Als Ursache wird eine Verarmung an Zink und Mangan vermutet. Bei Auftreten entsprechender Symptome sind die Spurenelemente zu kontrollieren und zu ersetzen. Außerdem kann eine symptomatische Therapie erforderlich sein.

Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Ditripentat-Heyl (DTPA) auftreten ?

Abhängig von Art und Schwere der Erkrankung, der entsprechend notwendigen Dosierung und Dauer der Behandlung können – in individuell unterschiedlicher Häufigkeit – folgende Begleiterscheinungen auftreten:

Bei einer wiederholten Gabe von Ca-DTPA mit zu kurzen Regenerationsintervallen zwischen den einzelnen Applikationen können auftreten: Verzögerte Fieberreaktion, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Frösteln, Kopfschmerzen, Hautjucken (Pruritus), Muskelkrämpfe.

Selten sind Blutdrucksenkung, Kribbeln (Parästhesien), Nasenschleimhautentzündungen (Rhinitis vasomotorica) sowie allergische Reaktionen, die sich in Hautreaktionen äußern können.

Bei schneller i.v.-Injektion sind lokale Reizerscheinungen (Thrombophlebitische Reaktionen) beschrieben worden.

DTPA verstärkt die Ausscheidung einiger Spurenelemente, insbesondere von Zink. In Einzelfällen wurde bei einer länger andauernden Behandlung ein klinisch manifester Zinkmangel (Haarausfall, Hautreaktionen, Schleimhautveränderungen [Exantheme, Erytheme]) beschrieben. Unter der zusätzlichen Gabe von Zink waren die Symptome reversibel. Bei einem Patienten wurde ein reversibler Verlust des Geruchsvermögens beschrieben.

Vermutlich ist die vermehrte Zinkausscheidung auch Hauptursache für andere Nebenwirkungen. So sind bei Ca-DTPA Nierenschädigungen, Darmstörungen und Knochenmarkschäden (Thrombozytopenie) beschrieben.

DTPA kann zu Nierenschäden (nephrotisches Syndrom und Niereninsuffizienz) führen. Bei Nierenerschädigung ist eine Verschlechterung der Nierenfunktion nachgewiesen worden. Besondere Vorsicht ist deshalb geboten bei der Vergiftungen mit Metallen, die selbst nierenschädigend wirken. Die Veränderungen an den Nieren sind nach Absetzen von DTPA reversibel.

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen ?

Bei Mineralstoffmangel müssen die entsprechenden Spurenelemente substituiert werden.

Bei Auftreten von Veränderungen der Nieren (z. B. Proteinurie, Hämaturie, Zylinder im Harn) oder des Blutbildes sollte die Behandlung mit Ditripentat-Heyl (DTPA) abgebrochen werden. Dies gilt auch bei Auftreten von Durchfall. Eventuell ist zusätzlich eine symptomatische Therapie erforderlich.

Hinweis

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit

Das Verfalldatum dieses Arzneimittels ist auf der Packung aufgedruckt. Verwenden Sie das Arzneimittel nicht mehr nach diesem Datum!

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Stand der Information

Dezember 2000

Eigenschaften

DTPA gehört zu der Gruppe der synthetischen Polyamino-polycarboxylsäuren, die mit sehr vielen Metallionen stabile Verbindungen, sogenannte Metallchelate, bilden. Unter Freisetzung des Calciums bindet der Komplexbildner die in Körperflüssigkeiten zirkulierenden oder an Gewebe gebundenen Metallionen und fördert deren Ausscheidung im Harn. Die DTPA gilt heute bei einer Dekorporation von Radionuklidvergiftungen mit Metallen (z. B. Am, Pu, Cm, Cf, Bk) als Mittel der Wahl.

OPC Ampulle
Zum Öffnen Punkt
nach oben drehen und
Ampullenkopf nach
unten abbrechen.



0024
20375976/0404

Dear Patient,
Please read the following "Instructions for Use" carefully as they contain important information that you should observe when using this medicament. If you have any questions, please consult your doctor or pharmacist.

Instructions for Use

Ditripentat-Heyl® (DTPA)

Active ingredient: Calcium trisodium pentetate (Ca-DTPA)

Composition

One 5 ml ampoule of injection solution contains:

Medicinally active constituent:

1 g of calcium trisodium pentetate (Ca-DTPA)

Other constituents:

Water for injections

Dosage form and contents

5 ampoules each containing 5 ml of injection solution

Substance or indication group

Antidote for heavy metal and radionuclide poisoning

Manufacturer and Pharmaceutical Company

Heyl
Chem.-pharm. Fabrik
GmbH & Co. KG
Goerzallee 253
D-14167 Berlin

Tel.: (0)30 / 816 96-0
Fax: (0)30 / 817 40 49

Indications

Treatment and detection of acute and chronic poisoning with metals. Poisoning with lead, zinc, iron (iron storage disease, haemosiderosis, haemochromatosis, thalassaemia major), manganese, chromium, plutonium and other radioactive metals.

Contra-Indications

When should Ditripentat-Heyl (DTPA) not be used?

Ditripentat-Heyl (DTPA) should not be used in the presence of hypersensitivity to the active ingredient or its salts, during pregnancy, in children, in hypercalcaemia, in patients with damage to the kidneys (nephrotic syndrome) or the bone marrow (bone marrow depression, leucopenia, thrombocytopenia) and intoxication with oral radionuclides as long as the nuclide is still in the gastro-intestinal tract, as the complexed radionuclide is better absorbed than the non-complexed form.

Ditripentat-Heyl (DTPA) should not be used for intoxication with uranium or neptunium.

What should be done during pregnancy and breast-feeding?

Ditripentat-Heyl (DTPA) should not be used during pregnancy. In these cases Zn-DTPA can be used as an alternative.

Breast-feeding should not be carried out in the presence of heavy metal intoxication.

Precautions for use and warnings

What precautions should be taken?

Regular monitoring of the urine and blood picture should be carried out before and during treatment.

Long-term treatment should be carried out under regular monitoring of the urinary excretion of the toxic metal and essential trace elements.

Treatment of poisoning with Ca-DTPA does not exclude the use of other measures for the treatment of poisoning, such as gastric lavage, dialysis, plasma exchange, surgical removal of the depot, etc.

Removal of cadmium from the body with chelating agents, and also with Ca-DTPA, is problematical. According to current knowledge, a possible cleavage of the cadmium-pentetate complex in the kidneys with induction of secondary kidney damage cannot ruled out with certainty.

The daily dose may not be given in several divided doses.

The blood pressure should be regularly monitored during administration of Ditripentat-Heyl (DTPA).

What must be observed with respect to driving, working with machines or working without a safe hold?

No special effects on drivers or the operation of machines are known.

Interactions with other drugs

What other drugs affect the action of Ditripentat-Heyl (DTPA)?

On simultaneous administration of Ditripentat-Heyl (DTPA) and essential heavy metals, such as zinc or iron, the medicaments may produce mutual abolition of efficacy. It is therefore recommended that any possible substitution of trace elements should be carried out in a staggered manner.

Dosage instructions, method and duration of use

At what dosage should Ditripentat-Heyl (DTPA) be administered?

Treatment of poisoning requires individual dosage, depending on the symptoms of intoxication. Unless otherwise prescribed, the following applies:

Adults: 1 ampoule per day

Children: 25 - 50 mg/kg/day

How often and how long should Ditripentat-Heyl (DTPA) be administered?

Initially administer 1 g of Ca-DTPA (about 15 mg/kg/d) in 20 ml of physiological saline solution or 5% glucose solution as a very slow i.v. injection (duration of the injection: about 15 min) or preferably as an infusion in 250 ml of the dilution solution over 1/2 to 2 h. Slow intravenous injection should be reserved for the detection of chronic or the initial treatment of acute metal poisoning.

The following dosage regimen is recommended for the treatment of adults:

- First week: 1 g of Ca-DTPA on 5 days
- Following 6 weeks: 1 g of Ca-DTPA 2 - 3 times a week
- Subsequent 6 weeks: pause in treatment
- Further alternating 3-week treatment (1 g of Ca-DTPA 2 - 3 times a week) and 3-week treatment break or 1 g of Ca-DTPA i.v. every two weeks.

• Depending on the individual case, the treatment pause may be also 4 to 6 months.

During longer-term treatment zinc should be regularly substituted. For poisoning with radioactive metals, the long-term therapy can be switched to zinc-DTPA.

The necessary treatment can be very protracted (in individual cases for several years) and may require numerous injections.

The duration of treatment depends on the clinical and clinico-chemical findings (heavy metal excretion in the urine). The treatment should be continued for as long as the excretion rate of the metals is increased by the administration of Ca-DTPA.

Errors in use and overdosage

What should be done if Ditripentat-Heyl (DTPA) is given in too high quantities (intentional or accidental overdosage)?

High doses of Ca-DTPA can lead to severe damage to the kidneys, the intestinal mucosa and the liver. Depletion of zinc and manganese is thought to be the cause. Where corresponding symptoms occur, these trace elements should be monitored and substituted if necessary. In addition symptomatic therapy may be required.

Side effects

What side effects may occur on the use of Ditripentat-Heyl (DTPA)?

Depending on the type and severity of the disease, corresponding necessary dosage and duration of treatment, the following side effects may occur with individually varying frequencies.

On repeated administration of Ca-DTPA with too short regeneration intervals between the individual administrations: delayed fever reaction, nausea, vomiting, diarrhoea, shivering, headaches, itching (pruritus) and muscular cramps.

Occasionally reduction of blood pressure, formication (paraesthesia), inflammation of the nasal mucosa (rhinitis vasomotorica) and allergic reactions in the form of skin reaction may occur.

Local symptoms of irritation (thrombophlebotic reactions) have been reported on rapid i.v. injection.

DTPA also increases the excretion of some trace elements, especially zinc. In individual cases clinically manifest zinc deficiency (loss of hair, skin reactions, changes in the mucous membranes [exanthema, enanthema]) have been reported on longer-term treatment. These symptoms were reversible on additional administration of zinc. A reversible loss of the sense of smell has been reported in one patient.

The increased zinc excretion is presumably also the main cause of other side effects. Thus, for example, renal damage, intestinal disorders and bone-marrow damage (thrombocytopenia) have been reported with Ca-DTPA.

DTPA can lead to kidney damage (nephrotic syndrome and renal failure). Deterioration of renal function has been demonstrated in previously damaged kidneys. Particular care is therefore advisable in the treatment of poisoning with metals that themselves damage the kidneys. The changes in the kidneys are reversible after withdrawing DTPA.

If you observe any side effects that are not given in this Instructions for Use, please inform your doctor or pharmacist.

What action should be taken on the occurrence of side effects?

Where there is mineral deficiency, the corresponding trace elements must be substituted.

On occurrence of changes to the kidneys (e.g. proteinuria, haematuria or casts in the urine) or in the blood picture, treatment with Ditripentat-Heyl (DTPA) should be stopped. This also applies on the occurrence of diarrhoea. Symptomatic treatment may also be necessary.

Note

This medicinal product is on the market under transitional legislation. The official assessment of pharmaceutical quality, efficacy and safety is not yet completed.

Note and data on the shelf-life

The expiry date of this medicinal product is printed on the pack. Do not use this medicine after this date!

Keep all medicines out of the reach of children!

Date of the information

December 2000

Properties

DTPA is a member of the synthetic polyaminopolycarboxylic acids, which are able to form stable compounds known as metal chelates with very many metallic ions. The complexing agent binds to the metallic ions circulating in the body fluids or bound in the tissues with release of calcium and it promotes the excretion of the metallic ions in the urine. DTPA is nowadays considered to be the drug of choice for the removal of metallic radionuclides (e.g. Am, Pu, Cm, Cf, Bk) from the body.

OPC ampoule
To open, turn so that the point faces upward and break off the neck with a downward movement



0024
20375976/0404