



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Obsidan 40 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 40 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 48,10 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, runde Tablette mit einseitiger Bruchkerbe und der Prägung „40“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Arterielle Hypertonie,
- Koronare Herzkrankheit,
- Tachykardie Herzrhythmusstörungen,
- Reinfarktprophylaxe,
- Hyperkinetisches Herzsyndrom (sogenannte funktionelle Herzbeschwerden),
- Essentieller Tremor,
- Migräneprophylaxe,
- Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum Wirksamwerden spezifischer Maßnahmen).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung soll individuell – vor allem nach dem Behandlungserfolg – festgelegt werden.

Ansonsten gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene:

Arterielle Hypertonie

Beginn der Behandlung mit 2 bis 3-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 80 - 120 mg Propranololhydrochlorid). Wird damit keine ausreichende Wirkung erzielt, 2 bis 3-mal täglich 2 Tabletten Obsidan (entsprechend 160 - 240 mg Propranololhydrochlorid). Falls erforderlich kann die Dosierung auf 2-mal täglich 4 Tabletten Obsidan (entsprechend 320 mg Propranololhydrochlorid) gesteigert werden.

Koronare Herzkrankheit, tachykardie Herzrhythmusstörungen

Die Anfangsdosis beträgt 3-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid). Falls erforderlich kann die Dosierung auf 2 bis 3-mal täglich 2 Tabletten Obsidan (entsprechend 160 - 240 mg Propranololhydrochlorid) gesteigert werden. Die optimale Erhaltungsdosis muss individuell festgelegt werden.

Reinfarktprophylaxe

Die Behandlung sollte zwischen dem 5. und 21. Tag nach dem Myokardinfarkt mit 3-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid) über 2 bis 3 Tage beginnen. Anschließend kann die Therapie mit 2-mal täglich 1 bis 2 Tabletten Obsidan (entsprechend 80 - 160 mg Propranololhydrochlorid) fortgesetzt werden.

Hyperkinetisches Herzsyndrom (sogenannte funktionelle Herzbeschwerden)

3-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 120 mg Propranololhydrochlorid).

Essentieller Tremor, Migräneprophylaxe

Die übliche Anfangsdosis beträgt 2- bis 3-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 80 - 120 mg Propranololhydrochlorid).

Die Dosierung und das Dosierungsintervall müssen bei diesen Indikationen individuell ermittelt werden.

Hyperthyreose (symptomatische Therapie als Ergänzung oder bis zum Wirksamwerden spezifischer Maßnahmen)

3 bis 4-mal täglich 1 Tablette Obsidan (entsprechend 120 - 160 mg Propranololhydrochlorid).

Kinder und Jugendliche

Arrhythmien

Die Dosierung sollte individuell festgelegt werden. Die nachfolgenden Dosierungsangaben dienen lediglich zur Orientierung:

Kinder und Jugendliche: 0,25 - 0,5 mg/kg Körpergewicht 3 bis 4-mal täglich. Die Dosierung sollte in Abhängigkeit vom klinischen Ansprechen erforderlichenfalls angepasst werden. Maximaldosis: 1 mg/kg Körpergewicht 4-mal täglich. Eine Gesamttagesdosis von 160 mg sollte nicht überschritten werden.

Eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion

Bei stark eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion ist die Elimination von Obsidan reduziert, so dass unter Umständen eine Reduzierung der Dosis erforderlich ist.

Art und Dauer der Anwendung

Obsidan unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einnehmen.

Die Dauer der Anwendung ist zeitlich nicht begrenzt.

Nach längerer Anwendung sollte die Behandlung mit Obsidan grundsätzlich langsam ausschleichend unterbrochen oder abgesetzt werden, da abruptes Absetzen zu Herzischämie mit Exazerbation einer Angina pectoris, zu einem Herzinfarkt oder zur Exazerbation einer Hypertonie führen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Obsidan darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Betarezeptorenblocker oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- AV-Block II. oder III. Grades.
- Schock.
- manifester Herzinsuffizienz.
- Bronchospasmus und Asthma bronchiale in der Anamnese.
- chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen.
- unbehandeltem Phäochromozytom.
- Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen.
- Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome).
- Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute).
- sinuatrialem Block.
- schwerwiegender Hypotonie.
- metabolischer Azidose.
- gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe).

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (wie Disopyramid) bei Patienten, die mit Obsidan behandelt werden, ist kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- AV-Block I. Grades.
- Diabetes mellitus mit stark schwankenden Blutzuckerwerten.
- Phäochromozytom: Obsidan erst nach vorheriger Alphablockade verabreichen.
- eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Herzinsuffizienz:

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz muss eine ausreichende Kompensation vor Beginn und während der Therapie gewährleistet sein. Vorsicht ist geboten bei geringer Herzreserve.

Hyperthyreose:

Bei Patienten mit Hyperthyreose können die klinischen Zeichen einer Thyreotoxikose (Tachykardie und Tremor) maskiert sein.

Periphere arterielle Durchblutungsstörungen:

Periphere arterielle Durchblutungsstörungen (z. B. Raynaud-Syndrom, Claudicatio intermittens) können durch Gabe von Betablockern verstärkt werden.

Obsidan® 40 mg



AV-Block I. Grades:

Aufgrund seiner negativen Auswirkung auf die Leitungszeit ist bei der Verabreichung an Patienten mit AV-Block ersten Grades Vorsicht geboten.

Hypoglykämie/Diabetes:

Nach längerem strengem Fasten oder schwerer körperlicher Belastung kann es zu hypoglykämischen Zuständen kommen. Warnzeichen einer Hypoglykämie (insbesondere Tachykardie und Tremor) können verschleiert werden. Nicht-selektive Betablocker können die blutzuckersenkende Wirkung von Insulin verlängern.

Autoimmunerkrankungen:

Bei Einnahme von Propranololhydrochlorid wurde vereinzelt über ein der Myasthenia gravis ähnlichen Krankheitsbild oder über Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis berichtet.

Psoriasis:

Bei Patienten mit Psoriasis in der Eigen- oder Familienanamnese sollte die Verordnung von Betarezeptorenblockern nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Überempfindlichkeitsreaktionen:

Betarezeptorenblocker können die Empfindlichkeit gegenüber Allergenen und die Schwere anaphylaktischer Reaktionen erhöhen. Deshalb ist eine strenge Indikationsstellung bei Patienten mit schweren Überempfindlichkeitsreaktionen in der Vorgeschichte und bei Patienten unter Desensibilisierungstherapie (Vorsicht: überschießende anaphylaktische Reaktionen) geboten.

Leber- und Nierenfunktionsstörungen:

Da unter der Therapie mit anderen Betarezeptorenblockern schwere Leberschäden beobachtet wurden, sollten die Leberwerte regelmäßig überprüft werden.

Da die Halbwertszeit bei Patienten mit signifikanter Leber- oder Nierenfunktionsstörung erhöht sein kann, ist bei Einleitung der Behandlung und Auswahl der Anfangsdosis Vorsicht geboten.

Propranolol muss bei Patienten mit dekompensierter Zirrhose mit Vorsicht angewendet werden.

Andere Beta-Blocker:

Propranolol sollte nicht bei einem vorliegenden unbehandelten Phäochromozytom angewendet werden. Bei Patienten mit einem Phäochromozytom kann jedoch gleichzeitig ein Alpha-blocker gegeben werden.

Ein abruptes Absetzen von Betablockern ist zu vermeiden. Die Dosis ist über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen schrittweise auszuschleichen. Die Patienten sollten während des Ausschleichens überwacht werden, insbesondere Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

Ist bei einem Patienten ein operativer Eingriff geplant, und wurde entschieden, die Betablocker-Therapie zu unterbrechen, sollte dies mindestens 48 Stunden vor dem Eingriff erfolgen. Eine Risiko-Nutzen-Abwägung des Absetzens eines Betablockers muss für jeden Patienten einzeln durchgeführt werden.

Bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung können nicht-selektive Betablocker wie Propranolol den obstruktiven Zustand verschlimmern. Daher darf Propranolol bei dieser Erkrankung nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bronchospasmus kann durch Anwendung von beta 2-agonistischen Bronchodilatoren wie Salbutamol in der Regel behoben werden. Eventuell sind hohe Dosen des Beta-Bronchodilatators erforderlich, um die durch Propranolol hervorgerufene Betablockade zu überwinden, und die Dosis ist entsprechend dem klinischen Ansprechen zu titrieren. Sowohl eine intravenöse als auch inhalative Anwendung sind zu erwägen. Die Anwendung von intravenös zu verabreichendem Aminophyllin und/oder die Anwendung von Ipratropium (über einen Vernebler verabreicht) sind ebenfalls zu erwägen. Es wurde berichtet, dass Glucagon (1 bis 2 mg intravenös verabreicht) ebenfalls eine bronchodilatatorische Wirkung bei Asthma-Patienten hat. Sauerstoff oder eine künstliche Beatmung kann in schweren Fällen erforderlich sein.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken:

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

Lactose:

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Natrium:

Obsidan 40 enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen dieses Arzneimittels müssen beachtet werden:

Insulin, orale Antidiabetika:

Deren Wirkung kann verstärkt oder verlängert werden. Die Warnzeichen einer Hypoglykämie, insbesondere Tachykardie und Tremor, sind maskiert oder abgemildert (siehe Abschnitt 4.4). Daher sind regelmäßige Blutzuckerkontrollen erforderlich.

Andere blutdrucksenkende Arzneimittel, Diuretika, Narkotika, trizyklische Antidepressiva, Nitroglycerin, Barbiturate:

Verstärkter Blutdruckabfall.

Barbiturate verringern die Plasmaspiegel und die Wirkungen von Betablockern. Als potente Induktoren von Leberenzymen können Barbiturate die Verstoffwechselung von Propranolol verstärken.

Chlorpromazin (Phenothiazin):

Die gleichzeitige Anwendung von Propranolol und Chlorpromazin (Neuroleptikum) kann zu einem Anstieg der Plasmaspiegel beider Arzneimittel führen. Das kann zu einer verstärkten antipsychotischen Wirkung von Chlorpromazin und zu einer verstärkten antihypertensiven Wirkung von Propranolol führen.

Reserpin, Alphamethyldopa, Guanfacin, Herzglykoside, Clonidin:

Die gleichzeitige Anwendung zentral wirkender blutdrucksenkender Medikamente kann die Herzinsuffizienz mit Clonidin (stärkeres Absinken der Herzfrequenz Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens, Vasodilatation) verschlimmert werden. Beim abrupten Absetzen von Clonidin ist eine „Rebound-Hypertonie“ möglich, insbesondere wenn nicht einige Tage zuvor bereits Obsidan abgesetzt wurde. Anschließend kann Clonidin stufenweise abgesetzt werden (s. Fachinformation Clonidin). Die Behandlung mit Obsidan erst mehrere Tage nach dem Absetzen von Clonidin beginnen.

Calciumantagonisten vom Verapamil- oder Diltiazemtyp oder andere Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid):

Die kombinierte Anwendung von Betablockern und Calciumantagonisten mit negativ-inotropen Wirkungen (z. B. Verapamil, Diltiazem) kann zu einer Verschlimmerung der negativen AV-Erregungsleitung und Sinusknotenfunktion führen, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter ventrikulärer Funktion und/oder SA- oder AV-Anomalien der Erregungsleitung. Dadurch kann es zu schwerer Hypotonie, Bradykardie oder andere Herzrhythmusstörungen kommen. Keines dieser Medikamente, weder Betablocker noch Kalziumkanalblocker, sollte bis 48 Stunden nach Absetzen des Anderen intravenös verabreicht werden.

Hinweis:

Die intravenöse Applikation von Calciumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazemtyp oder anderen Antiarrhythmika (z. B. Disopyramid) ist während der Behandlung mit Obsidan kontraindiziert (Ausnahme: Intensivmedizin). Verapamil darf i.v. erst 48 Stunden nach dem Absetzen von Obsidan verabreicht werden.

Die kardiodepressiven Wirkungen von Obsidan und Antiarrhythmika können sich addieren.



Calciumantagonisten vom Nifedipintyp:

Die gleichzeitige Anwendung kann das Risiko einer Hypotonie erhöhen, und bei vorliegender latenter Herzinsuffizienz kann es zum Herzversagen kommen.

Indometacin:

Verringerung der blutdrucksenkenden Wirkung.

Adrenalin, Noradrenalin:

Es liegen eine Reihe von Berichten vor, in denen über schwere Hypertonie und Bradykardie bei Patienten berichtet wird, die mit Propranolol und Epinephrin behandelt wurden. Diese klinischen Beobachtungen wurden in Studien an gesunden Freiwilligen bestätigt. Es wurde auch darauf hingewiesen, dass die intravaskuläre Gabe von Epinephrin diese Reaktionen hervorrufen kann.

Fluvoxamin:

Fluvoxamin hemmt die oxidative Verstoffwechselung von Propranolol und erhöht dessen Plasmakonzentration. Dies kann zu schwerer Bradykardie führen.

MAO-Hemmstoffe:

Wegen möglicher überschießender Hypertonie nicht zusammen verabreichen.

Amiodaron:

Einige Fallberichte deuten darauf hin, dass mit Amiodaron behandelte Patienten bei gleichzeitiger Behandlung mit Propranolol eine schwere Sinusbradykardie haben können. Amiodaron hat eine extrem lange Halbwertszeit (etwa 50 Tage), was bedeutet, dass Wechselwirkungen noch lange nach Absetzen der Therapie auftreten können.

Periphere Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethonium, Tubocurarin):

Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch die Betarezeptorenhemmung.

Narkotika:

Verstärkte Blutdrucksenkung. Die negativ inotropen Wirkungen beider Substanzen können sich addieren.

Für den Fall, dass Obsidan vor Eingriffen in Allgemeinnarkose oder vor der Anwendung peripherer Muskelrelaxanzien nicht abgesetzt werden kann, muss der Narkosearzt über die Behandlung mit Obsidan informiert werden.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR):

Entzündungshemmende Arzneimittel vom Typ NSAR heben die blutdrucksenkende Wirkung von Betablockern auf. Dies wurde hauptsächlich mit Indometacin untersucht. In einer Studie mit Diclofenac war keine derartige Wechselwirkung nachweisbar. Daten zu COX 2-Hemmern liegen nicht vor.

Alkohol:

Bei gleichzeitiger Anwendung von Alkohol können die Plasmaspiegel von Propranolol erhöht werden.

Beta-agonistische Bronchodilatoren:

Da nicht-kardioselektive Betablocker den bronchodilatatorischen Wirkungen von beta-agonistischen Bronchodilatoren entgegenwirken, ist Propranolol bei Patienten mit Asthma kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Fingolimod:

Verstärkung der bradykardialen Wirkungen mit möglicherweise tödlichem Ausgang. Bei Patienten, die Betablocker erhalten, darf keine Behandlung mit Fingolimod begonnen werden. Bei einer gemeinsamen Anwendung wird eine angemessene Überwachung bei Behandlungsbeginn empfohlen, zumindest aber über Nacht.

Propafenon:

Propafenon kann die Plasmaspiegel von Propranolol auf bis zu 100 % erhöhen. Der Grund dafür ist vermutlich, dass Propranolol teilweise durch das gleiche Enzym verstoffwechselt wird wie Propafenon (CYP2D6). Diese Kombination ist auch deshalb nicht ratsam, da Propafenon negativ-inotrope Wirkungen hat.

Rifampicin:

Die Verstoffwechselung von Propranolol kann durch den potenten Leberenzym-Induktor Rifampicin erhöht werden.

Alphablocker:

Die gleichzeitige Anwendung mit Alphablockern erhöht das Risiko einer Hypotonie, insbesondere dem Orthostasesyndrom, sowie Tachykardie und Palpitationen.

Theophyllin:

Propranolol verringert die metabolische Clearance von Theophyllin bei einer Dosierung von 120 mg/Tag um etwa 30 % und bei Dosen von 720 mg/Tag um 50 %.

Cimetidin (H₂-Antagonist), Hydralazin (Vasodilatator):

Die gleichzeitige Anwendung von Cimetidin oder Hydralazin erhöht die Plasmaspiegel von Propranolol.

Aus pharmakokinetischen Studien geht hervor, dass es zwischen Propranolol und Chinidin bzw. Propafenon, Rifampicin, Theophyllin, Warfarin, Thioridazin sowie Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp wie Nifedipin, Nisoldipin, Nicardipin, Isradipin und Lacidipin zu Wechselwirkungen kommen kann, da Leberenzymssysteme, die Propranolol und diese Wirkstoffe metabolisieren, beeinflusst werden können. Die Konzentrationen von Propranolol und diesen Wirkstoffen im Blut können verändert werden, so dass gegebenenfalls eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe auch Wechselwirkungen mit Calciumantagonisten vom Nifedipintyp).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Wie alle Arzneimittel darf Propranolol nur dann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies unerlässlich ist. Propranolol soll in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Propranolol passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut vergleichbare bzw. etwas höhere Konzentrationen als im maternalen Serum. Ausreichende Studien zur Anwendung von Propranolol bei schwangeren Frauen liegen nicht vor. Wegen möglicher Komplikationen wie intrauteriner Wachstumsretardierung und vorzeitige Wehen sowie Hypoglykämie, Bradykardie und Atemdepression beim Neugeborenen sollte die Therapie 48 – 72 Stunden vor dem errechneten Geburtstermin beendet werden. Ist dies nicht möglich, müssen die Neugeborenen in den ersten 48 – 72 Stunden nach der Geburt sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Die meisten Betablocker, insbesondere lipophile Verbindungen, gehen in die Muttermilch über, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Daher wird das Stillen nach Anwendung dieser Verbindungen nicht empfohlen.

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

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen (Sehstörungen, Halluzinationen, Verwirrtheit, Schwindel oder Müdigkeit) kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, 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.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zu Grunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/100)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Obsidan® 40 mg



Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Insbesondere zu Beginn der Behandlung, kann es zu Müdigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Kopfschmerzen, Nervosität, Schwitzen, Schlafstörungen, Albträumen oder Halluzinationen kommen. Parästhesien und Kältegefühl an den Extremitäten.

Gelegentlich: Myasthenia gravis ähnliches Krankheitsbild mit Muskelschwäche.

Selten: Psychose.

Sehr selten: Verstärkung einer bestehenden Myasthenia gravis.

Nicht bekannt: Depression, Verwirrtheit.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Angioödem.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Vorübergehend kann es zu Magen-Darm-Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Diarrhö) kommen.

Gelegentlich: Mundtrockenheit.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Häufig: Verstärkter Blutdruckabfall, Bradykardie, Synkopen, Palpitationen, atrioventrikulären Überleitungsstörungen oder Verstärkung einer Herzinsuffizienz.

Sehr selten: Bei Patienten mit Angina pectoris ist eine Verstärkung der Anfälle nicht auszuschließen. Auch eine Verstärkung der Beschwerden von Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen (einschließlich Claudicatio intermittens, Raynaud-Syndrom) wurde beobachtet.

Erkrankungen der Haut- und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Allergische Hautreaktionen (Exantheme) und Haarausfall.

Selten: Hautausschlag, Alopezie.

Sehr selten: Betarezeptorenblocker können eine Psoriasis auslösen, die Symptome dieser Erkrankung verschlechtern oder zu psoriasiformen Hautausschlägen führen. Einzelfälle von Hyperhidrosis wurden berichtet.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Dyspnoe.

Infolge einer möglichen Erhöhung des Atemwegswiderstandes kann es bei Patienten mit Neigung zu bronchospastischen Reaktionen (insbesondere obstruktiven Atemwegserkrankungen) zu Atemnot kommen.

Augenerkrankungen

Gelegentlich: Einschränkung des Tränenflusses (dies ist beim Tragen von Kontaktlinsen zu beachten), Konjunktivitis.

Sehr selten: Keratokonjunktivitis und Sehstörungen.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Bei Langzeittherapie wurde Arthropathie (Mono- und Polyarthrit) beobachtet.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Libido- und Potenzstörungen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr selten: Bei schweren Nierenfunktionsstörungen wurde über eine Verschlechterung der Nierenfunktion berichtet. Deshalb sollte während der Therapie mit Obsidan die Nierenfunktion entsprechend überwacht werden.

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: Hypoglykämie, einschließlich hypoglykämischer Krampfanfälle.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Ein latenter Diabetes mellitus kann manifest werden oder ein bereits bestehender sich verschlechtern. Schwere Hypoglykämie die zu Krampfanfällen führen kann. Hypoglykämie wurde bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern, älteren Patienten, Hämodialyse-Patienten, Patienten unter gleichzeitiger Antidiabetika-Therapie, lang fastenden Patienten und Patienten mit chronischer Leberkrankheit berichtet.

Es kann zu Störungen im Fettstoffwechsel kommen. Bei meist normalem Gesamtcholesterin wurden eine Verminderung des HDL-Cholesterins und eine Erhöhung der Triglyceride im Plasma beobachtet.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Thrombozytopenie oder Purpura.

Nicht bekannt: Agranulozytose

Untersuchungen

Sehr selten: Erhöhung der Transaminasen (GOT, GPT) im Serum. Ein Anstieg der antinukleären Antikörper (ANA) wurde beobachtet, allerdings ist die klinische Relevanz dieser Beobachtung unklar.

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

Symptome einer Überdosierung

Das klinische Bild ist in Abhängigkeit vom Ausmaß der Intoxikation im Wesentlichen von kardiovaskulären und zentralnervösen Symptomen geprägt. Überdosierung kann zu schwerer Hypotonie, Bradykardie bis zur Herzinsuffizienz, zum Herzstillstand und kardiogenen Schock führen. Zusätzlich können Atembeschwerden, Bronchospasmen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen und gelegentlich auch generalisierte Krampfanfälle auftreten.

Bronchospasmen können in der Regel durch Beta-2-Sympathomimetika wie Salbutamol zum Inhalieren (bei ungenügender Wirkung auch intravenös) behoben werden. Zur Aufhebung der durch Propranolol herbeigeführten Betablockade können hohe Dosen erforderlich sein, die entsprechend ihrer Wirkung titriert werden sollten. Auch Aminophyllin i.v., Ipratropiumbromid als Inhalationsnebel oder Glucagon können gegeben werden. In schweren Fällen können Sauerstoffbehandlung oder künstliche Beatmung erforderlich sein.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Bei Überdosierung oder bedrohlichem Abfall der Herzfrequenz oder des Blutdrucks muss die Behandlung mit Obsidan abgebrochen werden. Neben allgemeinen Maßnahmen der primären Giftelimination müssen unter intensivmedizinischen Bedingungen die vitalen Parameter überwacht und gegebenenfalls korrigiert werden.

Als Gegenmittel können gegeben werden:

Atropin 0,5 – 2 mg i.v. als Bolus.

Glucagon initial 1 – 10 mg i.v., anschließend 2 – 2,5 mg/h als Dauerinfusion.

Sympathomimetika in Abhängigkeit vom Körpergewicht und Effekt: Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin und Adrenalin.

Bei therapierefraktärer Bradykardie sollte eine temporäre Schrittmachtherapie durchgeführt werden.

Bei Bronchospasmus siehe Abschnitt 4.9 (weiter oben).

Bei generalisierten Krampfanfällen empfiehlt sich die langsame intravenöse Gabe von Diazepam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Beta-Adrenozeptor-Antagonisten, nichtselektiv

ATC-Code: C07AA05

Propranololhydrochlorid ist ein lipophiler nicht-kardioselektiver Betarezeptorenblocker mit membranstabilisierender Wirkung ohne intrinsische sympathomimetische Aktivität (ISA).



Propranololhydrochlorid hemmt sowohl die Beta-1- als auch die Beta-2-Rezeptoren.

Die Substanz senkt in Abhängigkeit von der Höhe des Sympathikotonus die Frequenz und die Kontraktionskraft des Herzens, die AV-Überleitungsgeschwindigkeit und die Plasma-Renin-Aktivität. Propranololhydrochlorid kann durch Hemmung von Beta-2-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Propranololhydrochlorid zu mehr als 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die biologische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Propranololhydrochlorid liegt bei 34 – 46 %. Propranololhydrochlorid unterliegt einem ausgeprägten „First-pass-Effekt“. Die absolute systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 30 %. Maximale Plasmaspiegel werden nach ca. 1 - 2 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung von Propranololhydrochlorid beträgt ca. 90 %, das relative Verteilungsvolumen beträgt 3,6 l/kg.

Einer der beim Abbau von Propranololhydrochlorid in der Leber entstehenden Metaboliten (4-Hydroxypropranolol) besitzt ebenfalls betablockierende Wirkung. Konzentration und Halbwertszeit sind jedoch gering. Propranololhydrochlorid und seine Metabolite werden zu über 90 % – davon weniger als 1 % der applizierten Dosis unverändert – renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit von Propranololhydrochlorid liegt bei normaler Nierenfunktion im Durchschnitt zwischen 3 und 4 Stunden.

Bei deutlich eingeschränkter Leberfunktion muss wegen der dann verminderten Metabolisierungsrate – insbesondere bei gleichzeitiger Nierenfunktionsstörung – mit einer verlängerten Wirkung von Propranololhydrochlorid gerechnet werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Mäusen traten keine toxischen Nebenwirkungen auf.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen erbrachten keine Hinweise auf relevante mutagene Wirkungen. In Langzeituntersuchungen an Ratten und Mäusen ergaben sich keine Hinweise auf tumor erzeugendes Potenzial.

Das embryotoxische Potenzial von Propranololhydrochlorid wurde an zwei Tierarten (Ratte und Maus) untersucht. Bei hohen Dosierungen wurden bei den behandelten Muttertieren extrem kleine Föten gefunden. Bei beiden Tierarten ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Propranololhydrochlorid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Kartoffelstärke
Talkum
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
Gelatine
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Alu/PVC-Blisterpackungen mit
30 Tabletten
50 Tabletten
100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909 - 0
Telefax: 089/558909 - 240

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000860.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
06. Juli 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
12. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

11.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig