



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Obsidan 25 mg
Obsidan 100 mg
Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Obsidan 25 mg:

1 Tablette enthält 25 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 69,80 mg Lactose-Monohydrat.

Obsidan 100 mg:

1 Tablette enthält 100 mg Propranololhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 56,25 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Obsidan 25 mg:

Weiß, runde Tablette mit Bruchkerbe und der Gravur „2/5“ auf der Oberseite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Obsidan 100 mg:

Weiß, runde Tablette mit Bruchkerbe auf der Oberseite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Obsidan 25 mg / 100 mg:

- Zittern ohne erkennbare Ursachen (essentieller Tremor),
- Einfache Phobien (sog. Stressangst, situative Angst wie Prüfungsangst, Lampenfieber oder Flugangst).

Obsidan 25 mg zusätzlich:

- Hyperkinetisches Herzsyndrom,
- Migräneprophylaxe bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

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

Ansonsten gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Obsidan 100 mg

Essentieller Tremor:

Falls mit niedrigeren Dosen keine ausreichende Wirkung erzielt wird, 2 bis 3-mal ½ Tablette täglich (entsprechend 100 – 150 mg Propranololhydrochlorid täglich).

Einfache Phobien:

Einmalgabe von ½ bis 1 Tablette (entsprechend 50 – 100 mg Propranololhydrochlorid).

Obsidan 25 mg

Hyperkinetisches Herzsyndrom:

3-mal ½ bis 1 Tablette täglich (entsprechend 37,5 – 75 mg Propranololhydrochlorid täglich); bei höherem Bedarf bis 120 mg Propranololhydrochlorid täglich.

Migräneprophylaxe:

Zur vorbeugenden Behandlung der Migräne werden 2 bis 3-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 50–75 mg Propranololhydrochlorid täglich) eingenommen. Bei fehlender Wirksamkeit und guter Verträglichkeit sollte eine langsame Aufdosierung (wöchentliche Steigerung um 25–50 mg) auf bis zu 160 mg angestrebt werden. Individuell können Dosierungen bis zu 240 mg notwendig sein. Gegebenenfalls ist auf Tabletten mit höherem Wirkstoffgehalt umzustellen.

Essentieller Tremor:

Die übliche Anfangsdosis beträgt 2 bis 3-mal täglich 1 Tablette (entsprechend 50–75 mg Propranololhydrochlorid täglich), falls erforderlich bis 125 mg Propranololhydrochlorid täglich. Die Dosierung und das Dosierungsintervall müssen individuell ermittelt werden. Gegebenenfalls ist auf Tabletten mit höherem Wirkstoffgehalt umzustellen.

Einfache Phobien:

Einmalgabe von 1 – 2 Tabletten täglich (entsprechend 25 – 50 mg Propranololhydrochlorid täglich).

Obsidan 25 mg / Obsidan 100 mg

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 Herzschämie 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.
- bei AV-Block II. oder III. Grades.
- bei Schock.
- bei manifester Herzinsuffizienz.
- bei Bronchospasmus und Asthma bronchiale in der Anamnese.
- bei chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen.
- bei unbehandeltem Phäochromozytom.
- bei Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen.
- bei Sinusknoten-Syndrom (sick sinus syndrome).
- bei Bradykardie (Ruhepuls vor Behandlungsbeginn unter 50 Schlägen pro Minute).
- bei sinuatrialem Block.
- bei schwerwiegender Hypotonie.
- bei metabolischer Azidose.
- bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmstoffen (ausgenommen MAO-B-Hemmstoffe).
- von Kindern unter 12 Jahren.

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.

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® 25 mg

Obsidan® 100 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 Propranolol 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, die auf übliche Adrenalindosen nicht ansprechen, 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 Alphablocker 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-Bronchodilators 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 Obsidan nicht einnehmen.

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 aufgrund einer Verringerung des zentralen Sympathikotonus (stärkeres Absinken der Herzfrequenz und des Herzzeitvolumens, Vasodilatation) verschlimmern. 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 anderen 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- oder 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 intravasculäre 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 haben 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 vorzeitiger 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. Propranolol geht in die Muttermilch über. Obwohl die mit der Milch aufgenommene Wirkstoffmenge wahrscheinlich keine Gefahr für das Kind darstellt, sollten Säuglinge überwacht werden. 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® 25 mg Obsidan® 100 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, atrio-ventrikulären 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 intermit-tens, 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 Knochenerkrankungen

- 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 antinuklearen 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 zentral-nervösen 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

Propranolol 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. Propranolol kann durch Hemmung von Beta-2-Rezeptoren eine Erhöhung des Tonus der glatten Muskulatur bewirken.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Applikation wird Propranolol zu mehr als 90 % aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die biologische Verfügbarkeit von oral verabreichtem Propranolol liegt bei 34 – 46 %. Propranolol 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 Propranolol beträgt ca. 90 %, das relative Verteilungsvolumen beträgt 3,6 l/kg.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Obsidan 25 mg:

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

Obsidan 100 mg:

Talkum
Lactose-Monohydrat
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Kartoffelstärke
Povidon K25
Mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP/Alu-Blisterpackung:

Obsidan 25 mg:

30 Tabletten
50 Tabletten
100 Tabletten

Obsidan 100 mg:

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 ZULASSUNGEN

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Obsidan 25 mg:

3000857.00.00

Obsidan 100 mg:

3000865.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN

21. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

11.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig